DIE KOLLOIDE
IN
BIOLOGIE UND MEDIZIN

VON

H. BECHHOLD

DRITTE AUFLAGE

DRESDEN UND LEIPZIG
VERLAG VON THEODOR STEINKOPFF

DIE KOLLOIDE
IN
BIOLOGIE UND MEDIZIN

VON

PROF. DR. H. BECHHOLD
DIREKTOR DES INSTITUTS FÜR KOLLOIDFORSCHUNG
MITGLIED DES INSTITUTS
FÜR EXPERIMENTELLE THERAPIE ZU FRANKFURT A. M.

MIT 69 ABBILDUNGEN UND 3 TAFELN

3. AUFLAGE

DRESDEN UND LEIPZIG
VERLAG VON THEODOR STEINKOPFF
1920

*) Durch die Nachdruckgesetzgebung in den Ver. Staaten von Nordamerika vorgeschriebene Formel.

DEM ANDENKEN VON

PAUL EHRLICH

UND

THEODOR NEUBÜRGER

GEWIDMET

VOM VERFASSER

VORWORT ZUR 1. AUFLAGE.

Das Buch, welches ich hier der Öffentlichkeit übergebe, ist ein Versuch, die Ergebnisse der Kolloidforschung auf die Biologie zu übertragen. Dem Leser mag der Versuch gewagt erscheinen, denn er wird finden, daß die Zahl bekannter Tatsachen so gering ist, die Lücken so zahlreich sind, daß von einem Gesamtbild keine Rede sein kann. Ich befinde mich etwa in der Lage eines Paläontologen, der aus einigen zufällig gefundenen Bruchstücken die Ahnenreihe der gesamten Organismenwelt rekonstruieren soll. Jeder Tag bringt neue Funde, die er in sein Schema einordnen wird, die seine Annahmen bestätigen oder zeigen, daß er sich auf einem Irrweg befunden. — Es liegt somit in der Natur der Sache, daß ich oft mehr auf Probleme hinweisen, als über Forschungsergebnisse berichten konnte; darin aber liegt vielleicht mancher Reiz für den, der aktiv teilnehmen will an dem Fortschritt unserer jungen Wissenschaft.

Noch eines möchte ich vorbringen: Vollständigkeit war nicht der Zweck dieses Buches. Ich habe versucht, einen allgemeinen Überblick zu geben, und da sich das Werk, außer an den Kolloidforscher, vor allem an den Biologen und Mediziner wendet, so habe ich mich einer Allgemeinverständlichkeit bemüht, die mich zwang, über manche Streitfragen hinwegzusehen. — Demgemäß ist auch die „Einführung in die Kolloidforschung" so kurz geraten, als es sich ohne Nachteil für das Verständnis des übrigen ermöglichen ließ. — Wer sich eingehender mit der reinen Kolloidchemie befassen will, den verweise ich auf die trefflichen Werke von Herbert Freundlich „Kapillarchemie" (Leipzig 1909) und Wolfgang Ostwald „Grundriß der Kolloidchemie" (Dresden, 2. Auflage im Erscheinen).

Auch in der Anordnung des 1. Teiles habe ich mich nicht streng an die übliche Systematik gehalten, sondern mich davon leiten lassen, wie ich das für den Biologen und Mediziner Wichtige am leichtesten seinem Verständnis erschließe. Hingegen hielt ich es für zweckmäßig, den „Methoden der Kolloidforschung" einen etwas breiteren Raum zu geben.

Manches neue experimentelle Material, das ich bisher noch nicht veröffentlichte, oder das mir zur Verfügung gestellt wurde, habe ich

eingefügt. Ich verweise z. B. auf die Seiten 10, 28, 35, 66, 158, 283, 345, 378 und 401.

Es ist mir schließlich ein Bedürfnis, allen denen zu danken, welche mich bei der Abfassung des Werkes unterstützt haben, insbesondere den Herren Professoren H. Apolant, R. Hoeber, H. Sachs und Dr. H. Siedentopf. — Vor allem aber bin ich Dank schuldig meinen lieben Freunden, Herrn Prof. Richard Lorenz, mit dem ich manches Kapitel durchberaten habe, und Herrn und Frau Dr. Ziegler, die sich der mühevollen Aufgabe unterzogen, nicht nur die Korrekturen zu lesen, sondern auch den sachlichen Inhalt Seite für Seite zu prüfen. — Dank auch meinem Verleger Herrn Th. Steinkopff, der durch verständnisvolles Eingehen auf meine Wünsche mir stets fördernd zur Seite stand.

Frankfurt a. M., Oktober 1911.

H. Bechhold.

VORWORT ZUR 2. AUFLAGE.

Nicht viel mehr als ein Jahr nach Erscheinen der ersten Auflage forderte mich Herr Steinkopff zur Bearbeitung einer Neuauflage auf, da der Vorrat zur Neige ging. Ein überaus großes neues Forschungsmaterial hatte sich bereits aufgehäuft, die Kolloidforschung war in Mode gekommen; um so kritischer galt es bei der Sichtung zu sein. Schon damals erkannte ich, daß eine Änderung des Bauplans nicht erforderlich sei, daß die neuen Tatsachen sich gut dem alten Plan einfügten. — Dann kam der Krieg, mit allen seinen Arbeitserschwernissen. Trotzdem habe ich mich bemüht, alles wichtige, was bis zum Jahre 1918 bekannt wurde, einzugliedern, veraltetes zu beseitigen und hoffe, daß die Neuauflage des mehrere Jahre vergriffenen Werkes sich die alten Freunde erhalten, neue gewinnen wird.

Über das Schicksal einer amerikanischen Ausgabe (Übersetzer Bullowa), die der Zeit nach erschienen sein sollte, habe ich nichts mehr gehört.

Auch diesmal hatte ich mich wieder der wertvollen Unterstützung von Fachgenossen zu erfreuen; insbesondere muß ich wieder Herrn und Frau Sanitätsrat Dr. Ziegler danken, die mir bei der Fertigstellung des Werkes auf das hingebendste zur Seite standen.

Frankfurt a. M., Oktober 1918.

H. Bechhold.

INHALTSVERZEICHNIS.

I. Teil.

Einführung in die Kolloidforschung.

II. Teil.

Die Biokolloide.

III. Teil.

Der Organismus als kolloides System.

IV. Teil.

Toxikologie und Pharmakologie.

*) bei Autornamen verweist auf die Quellenangabe im Namenregister.

I. Teil.

Einführung in die Kolloidforschung.

Kapitel I.

Was sind Kolloide?

Trotzdem die Kolloide an der Erdoberfläche eine weit größere Verbreitung haben als die Kristalloide, trotzdem Pflanzen wie Tiere und alle Materialien, die wir aus ihnen bereiten, unsere Kleidung und die Mehrzahl der Hausgeräte zu den Kolloiden gehören, so sind es doch noch nicht 60 Jahre her, daß man begonnen hat, sich wissenschaftlich mit ihnen zu beschäftigen. Der Engländer Th. Graham*) wies im Jahre 1861 darauf hin, daß es Stoffe gibt, die in Lösung durch eine Pergamentmembran diffundieren (dialysieren). Er nannte sie Kristalloide, weil den löslichen kristallisierenden Stoffen (z. B. Zucker, Kochsalz) diese Eigenschaft in hervorragendem Maße zukommt. Diejenigen Stoffe aber, welche von der Pergamentmembran zurückgehalten werden, bezeichnete er als Kolloide, „leimartige", weil der Leim der charakteristischste Vertreter dieser Gruppe war. Wie jede neue fundamentale Beobachtung den Entdecker leicht zu Übertreibungen reizt, so geschah es auch diesmal: Th. Graham stellte Kristalloide und Kolloide als „zwei verschiedene Welten der Materie" gegenüber, während wir heute wissen, daß alle Arten von Übergängen zwischen ihnen existieren.

In der Folgezeit beschäftigten sich nur wenige Forscher mehr mit Kolloiden. Die überaus fruchtbare Entwicklung der organischen Chemie absorbierte alle Kräfte und ließ die Betätigung in einem zunächst nur geringen Erfolg versprechenden Gebiet als weniger wichtig erscheinen. Erst der Beginn des neuen Jahrhunderts brachte auch ein Wiedererwachen der Kolloidchemie.

Wir wollen hier nicht die historische Entwicklung weiter verfolgen, sondern uns ein Bild von den Kolloiden nach dem heutigen Stand der Forschung machen.

Von vornherein sei aber bemerkt, daß auch heute noch das Verhalten eines gelösten Stoffs gegenüber einer Membran als Scheidewand, d. h. die Unfähigkeit, durch eine solche zu diffundieren, als das Hauptcharakteristikum eines gelösten Kolloids gilt.

Es gibt viele Kolloide, welche mit Flüssigkeiten, insbesondere Wasser, eine mehr oder minder leicht bewegliche Lösung bilden; diese Lösungen nennt man Sol (von solutio, Lösung); man spricht von Silbersol, Eiweißsol usf. — Aus einem Sol ist es durch verschiedene Einflüsse möglich, den gelösten Stoff in einer amorphen Form abzuscheiden, die eine größere oder geringere Menge Wasser festhält; diese Form nennen wir Gel[1]), (in Anlehnung an Gelatine). — Setzen wir zu einer kolloiden Silberlösung ein Salz, so erhalten wir einen sehr wasserarmen Bodensatz von schwarzem Silber, das Silbergel, kochen wir jedoch eine Serumlösung, so erstarrt die Gesamtmasse zu einer Gallerte, die keine Trennung zwischen Wasser und Eiweiß erkennen läßt, dem Eiweißgel.

Sole.

Wie schon aus den Grahamschen Versuchen hervorgeht, haben wir es bei den Solen im allgemeinen mit Stoffen zu tun, die in Lösungsmitteln nur in relativ grobe Teilchen zerfallen oder die sehr große Molekeln besitzen, so groß, daß sie im Gegensatz zu den Molekeln des Wassers oder der Kristalloide die Poren einer tierischen Haut oder Pergamentpapiermembran nicht zu passieren vermögen.

Chemische Gründe sprechen dafür, daß Eiweiß[2]) eine sehr große Molekel besitzt. Selbst wenn wir annehmen wollten, daß es in wässeriger Lösung vollkommen in einfache Molekeln zerfiele, so wären diese doch so groß, daß sie eine tierische oder pflanzliche Membran nicht durchdringen könnten. Die unverletzten Membranen des Organismus

---

[1]) Viele Autoren identifizieren in neuerer Zeit „Gel“ und „Gallerte“; es scheint uns zweckmäßiger für die allgemeinste, umfassende Erscheinung den Ausdruck „Gel“ zu benutzen, während wir für die Erstarrung eines hydrophilen Kolloids das Wort „Gallerte“ reservieren.

[2]) Wenn ich von Eiweiß spreche, so meine ich vollkommen ungespaltenes Eiweiß, sei es Serum- oder Ovalbumin oder Globulin usw. im Gegensatz zu Albumosen, die in manchen Lehrbüchern zum Eiweiß gezählt werden.

schützen deshalb auch vollkommen gegen Eiweißverlust, erst bei pathologischen Zuständen, z. B. Erkrankungen der Niere, passiert Eiweiß.

Stoffe von der Art des Eiweiß, der flüssigen Stärke usw. sind gewissermaßen von Natur Kolloide, jede weitere Zerteilung des kolloid gelösten Teilchens müßte mit einer Sprengung der Molekel verbunden sein, deren Sprengstücke eben kein Eiweiß mehr sind, sondern Albumosen, Polypeptide, Aminosäuren usw. Zu dieser Gruppe sind auch die synthetisch erhaltenen hochmolekularen Stoffe zu rechnen, die wir der genialen Baukunst Emil Fischers*) verdanken. Bei der Erforschung der Konstitution der Gerbstoffe und deren Synthese gelangten Emil Fischer*) und Karl Freudenberg zu hochmolekularen Stoffen u. a. zu einer Substanz $C_{220}H_{142}O_{58}N_4S_2$ mit einem Molekulargewicht von 4021.

Anders liegen die Verhältnisse bei den künstlichen anorganischen Kolloiden. Es gelingt z. B. nach G. Bredig oder Th. Svedberg*[1]) Gold, Silber, Platin u. a. unter Wasser und in organischen Flüssigkeiten (z. B. Isobutylalkohol) elektrisch zu zerstäuben, oder nach G. Wegelin*[1]) durch einfaches Verreiben von Silizium, Vanadinsäure u. a. Suspensionen herzustellen, deren Teilchen so klein sind, daß sie mit dem Mikroskop nicht wahrgenommen werden. Nimmt man die elektrische Zerstäubung in einem Wasser vor, das fast frei von Elektrolyten ist, so erhält man eine rote (bei Gold), braune (bei Silber) oder grünschwarze (bei Platin) Lösung, die monatelang unverändert bleibt, sofern man sie in Jenaer Glas aufhebt, das keine Elektrolyte an das Wasser abgibt. Diese kolloiden Gold-, Silber-, Platinlösungen bestehen aus mehr oder minder groben Metallpartikelchen, deren jedes einzelne oft aus Tausenden von Metallmolekeln besteht. Durch Änderung der Stärke und Spannung des elektrischen Stroms kann man gröbere oder feinere Partikel erzielen. Diese Kolloide sind durch Zerteilung, durch Dispersionsmethoden hergestellt. Man kann aber auch den umgekehrten Weg einschlagen und von echten Lösungen ausgehen, in denen die betr. Metalle oder Metallverbindungen molekular verteilt bzw. ionisiert sind. Aus diesen kann man durch Kondensation der Molekeln oder Atome zu größeren Komplexen (Kondensationsmethoden) kolloide Lösungen erhalten. Durch Ausscheidung von Gold, Silber usw. auf chemischem Wege aus Gold- und Silbersalzen hat man z. B. Gold-, Silbersole usw. hergestellt, und je nach der Darstellungsart gewinnt man das Metall in mehr oder minder feiner Verteilung.

Ist aber einmal das Metallsol fix und fertig, so vermag man durch das bloße Lösungsmittel (also ohne Anwendung chemischer Einwirkung) auf keine Weise die Teilchen weiter zu zerkleinern. Sie haben nicht,

wie Eiweiß, die Tendenz, durch das Lösungsmittel selbst zu zerfallen. Wir können sie deshalb als künstliche Kolloide bezeichnen, da sie nur auf künstlichem Wege in solch feine Verteilung gebracht werden können. Würde man die Teilchen solcher „künstlicher Kolloide" weiter zerkleinern, so bliebe die Molekel immer noch intakt: Gold bliebe Gold und Silber, Silber. — R. Zsigmondy*) hat Goldlösungen hergestellt, deren Verteilung von der molekularen Verteilung nicht mehr sehr weit entfernt ist, und Th. Svedberg konnte zeigen, daß sie sich (auch Selensole) in der Lichtabsorption und Färbung den betr. molekularen Lösungen um so mehr nähern, je feiner die Verteilung ist. Im allgemeinen bestehen allerdings die künstlichen Sole, welche wir unter dem Ultramikroskop zu sehen pflegen, aus weit gröberen Teilchen als die natürlichen Sole.

Suspension, Emulsion, Lösung.

Die Aufschwemmung eines festen Pulvers in einer Flüssigkeit, z. B. Ton in Wasser, nennt man Suspension. Als Emulsion bezeichnet man eine feine Verteilung einer Flüssigkeit in einer andern Flüssigkeit, mit der sie sich nicht mischt, z. B. Öl in Wasser oder Milch. Es gibt aber auch dreiphasische Emulsionen, d. h. Emulsionen zweier nicht mischbarer Flüssigkeiten (z. B. Paraffinöl und Wasser), die sich nur durch Vermittlung eines festen Pulvers (z. B. Ton) fein ineinander verteilen (Bechhold). Je kleiner die Teilchen der „dispersen Phase"[1]) (vgl. auch S. 12), des Tons oder des Fetts sind, desto länger dauert es, bis Entmischung eintritt; solche Suspensionen oder Emulsionen, bei denen die disperse Phase durch das Mikroskop leicht zu unterscheiden ist, können monate-, ja jahrelang beständig sein. Noch vor etwa 15 Jahren bestand eine lebhafte Diskussion darüber, ob die bekannten anorganischen Kolloide, wie kolloides Silber, Gold, Arsensulfid, Berlinerblau usw. echte homogene Lösungen oder Suspensionen bilden. Manche Anzeichen sprachen gegen eine homogene Lösung, andere aber dafür; mikroskopisch erwiesen sie sich vollkommen homogen, durch mechanische Mittel (Filtrieren, Zentrifugieren) ließen sie sich damals nicht von ihrem Lösungsmittel trennen. Erst das von H. Siedentopf und R. Zsigmondy (1903) erfundene Ultramikroskop erwies überzeugend, daß auch hier keine homogenen Lösungen, sondern Suspensionen vorliegen.

---

[1]) „Durch physische Trennungsflächen gegeneinander abgegrenzte Teile eines Gebildes nennt man seine Phasen" (Wilh. Ostwald). Ein Gemisch von Öl und Wasser enthält 2 Phasen. Öl ist die eine, Wasser die andere Phase. Dispers = zerstreut, verteilt. Öl bzw. Ton ist also in dem obigen Beispiel die „verteilte Phase".

Nachdem dies erkannt war, drehte sich der Meinungsaustausch nur noch um die Frage, ob Gelatine-, Eiweißlösungen u. dgl. als echte Lösungen zu bezeichnen seien. Unter dem Ultramikroskop waren auch hier Teilchen zu erkennen, aber die Menge derselben entsprach keineswegs der Anzahl, welche man erwarten durfte; offenbar blieb der größere Teil dem Auge verborgen, und es war unbestimmt, ob das an den Lichtbrechungsverhältnissen lag, oder ob der größere Teil dieser Substanzen in echter Lösung vorhanden war. Diesen Zweifeln machte die im Jahre 1906 von H. Bechhold[8]) gefundene Methode der Ultrafiltration ein Ende. Es gelang ihm, gelöstes Eiweiß, Lösungen von Gelatine, Enzymen, Toxinen usw. durch genügend dichte Gallertfilter (Ultrafilter), also durch ein rein mechanisches Verfahren, von ihrem Lösungsmittel (Wasser) zu trennen. Aber nicht nur Eiweiß und Gelatine usw. erwiesen sich als Suspensionen oder Emulsionen, sondern auch Stoffe, an deren echter Lösung man kaum gezweifelt hatte, so der größere Teil der Albumosen, ja Dextrin, dem man das Molekulargewicht von nur ca. 1000 zuschreibt, und das man bereits geneigt war, zu den Kristalloiden zu rechnen.

Auch durch Zentrifugieren kann man eine Entmischung erzielen. H. Bechhold trennte kolloide Silberlösung (Kollargol) durch Zentrifugieren bei 6000 Umdrehungen in der Minute in gröbere und feinere Teilchen. H. Friedenthal*) hat gar Zentrifugen mit 11000 bis 27500 Umdrehungen pro Minute konstruiert, mit denen er Kasein aus Kuhmilch abschleudern konnte.

Wir müssen uns hier der Definition erinnern, die der zu früh verstorbene holländische Forscher H. W. Bakhuis Roozeboom für „homogen", also auch für die homogene Lösung gibt: „Wir nennen ein System homogen, wenn es in allen seinen mechanisch isolierbaren Teilen die gleiche chemische Zusammensetzung und dieselben physikalischen und chemischen Eigenschaften hat. Diese Homogenität besteht also in bezug auf die Zusammensetzung bei guter Durchmischung in einem Gase oder einer Flüssigkeit nur wegen der Kleinheit der Moleküle und der Grobheit unserer Beobachtungsmittel."

Bei Suspensionen und Emulsionen können wir nicht von einer bestimmten Löslichkeit sprechen; es steht uns ja frei, innerhalb gewisser Grenzen so viel Ton zu suspendieren, so viel Fett zu emulgieren als uns beliebt; je „feiner" wir den Ton, das Fett zerteilen, desto mehr „löst" sich. Das gleiche gilt auch von Kolloiden, die sich hierin scheinbar charakteristisch von Kristalloiden unterscheiden; letztere haben meist eine scharf definierte Löslichkeit.

In Wahrheit kennen wir auch bei ihnen „übersättigte" Lösungen, und manche geringfügige Zusätze erhöhen die Löslichkeit unverhältnismäßig. Derartige Zusätze (z. B. Eiweiß, Albumosen, Gelatose, Dextrin, Pflanzenschleime) bezeichnen wir bei Suspensionen und Kolloiden als „Schutzkolloide", da sie die betr. Aufschwemmung, den Ton, oder das fein zerstäubte Silber vor der Entmischung schützen.

Wie erwähnt, sind viele der reinen, anorganischen Sole, insbesondere die durch elektrische Zerstäubung erhaltenen Metallsole, sehr empfindlich gegen Elektrolyte, durch die sie leicht ausgeflockt werden, während die natürlichen Kolloide relativ unempfindlich dagegen sind. Es hat sich nun gezeigt, daß Zusatz von gewissen natürlichen Solen als Schutzkolloid den Metallsolen usw. Eigenschaften verleiht, die sie den natürlichen Solen in bezug auf Stabilität sehr ähnlich machen. Die in der Praxis angewandten anorganischen Kolloide, wie kolloides Silber (Kollargol, Lysargin), kolloider Kalomel (Kalomelol), kolloides Wismut usw. usw. sind sämtlich durch ein Schutzkolloid „stabilisiert".

Wir sehen somit eine vollkommene Übergangsreihe von den Suspensionen und Emulsionen unlöslicher Stoffe bis zu den echten Lösungen der Kristalloide, eine Zersplitterung durch das Lösungsmittel, die bei den Elektrolyten so weit geht, daß sie sogar in ihre elektrisch geladenen Atome (Ionen) zerfallen. Wie überall in der Natur, so fehlen auch hier die scharfen Grenzen. Wir dürfen jedoch nicht verschweigen, daß bei einer gewissen Dimension der Teilchen die „kolloiden Eigenschaften", die insbesondere durch die Oberflächenerscheinungen bedingt sind, ein Maximum erreichen. Werden die Teilchen größer, d. h. nähern sie sich den echten Suspensionen oder Emulsionen, und werden sie kleiner, d. h. nähern sie sich dem molekularen Zustand, so nehmen jene Eigenschaften ab. So hat Th. Svedberg*[2]) gezeigt, daß die Lichtabsorption von kolloidem Gold und Selen mit Abnahme der Teilchengröße zunimmt, im amikroskopischen Gebiet ein Maximum erreicht und wieder abnimmt, je mehr sich die Teilchen den molekularen Dimensionen nähern. Merkwürdigerweise zeigte sich hier auch, daß die Färbekraft bei einem gewissen Dispersitätsgrad ein Maximum erreicht, das für Gold über vierzigmal größer ist als die des so intensiv färbenden Fuchsins. — Auch die Farbe des kolloiden Goldes, das bei einer Teilchengröße von 10—20 $\mu\mu$ rubinrot ist und bei weiterer Verteilung fuchsinrot wird, geht bei noch weiterer Verkleinerung der Teilchen in gelblichrot über, d. h. sie nähert sich der Farbe der Goldsalze (z. B. Goldchlorid), in denen das Gold molekular dispers ist.

Wir können somit sagen: Sole sind dadurch charakterisiert, daß sie eine pflanzliche und tierische Membran infolge ihrer erheblichen Teilchengröße nicht zu passieren vermögen.[1]) Bei den natürlichen Solen ist dies schon durch die natürliche Größe der Molekel bedingt, bei den künstlichen Solen durch die Mängel unserer Technik, welche es bis jetzt noch nicht gestattet, solche Stoffe in eine molekulare oder wenigstens nahezu molekulare Verteilung zu bringen.

Dies Kriterium hat seine Gültigkeit nur für die extremen Fälle. Zwischen den ausgesprochenen Kolloiden, wie z. B. Eiweiß, und ausgesprochenen Kristalloiden, wie z. B. Aminosäuren, gibt es alle Arten von Übergängen, die die gleichen Membranen mehr oder minder langsam passieren, so die Albumosen und die Peptone. Eine scharfe Grenze zwischen Kolloiden und Kristalloiden gibt es eben nicht.

Gele.

Aus der Namengebung (Kolloide und Kristalloide) sollte man glauben, daß ein Hauptunterscheidungsmerkmal in der Fähigkeit oder Unfähigkeit zur Kristallbildung bestehe. — In der Tat ist ein großer Teil der Kristalloide, d. h. solcher Stoffe, welche eine Membran zu passieren vermögen, kristallisierbar, während die meisten Kolloide unfähig sind, bei ihrer Ausscheidung aus der Lösung zu Kristallen zusammenzutreten. — Allein dieser Unterschied ist kein prinzipieller: Eieralbumin und Hämoglobin, die ausgesprochen kolloid sind, können in recht hübschen Kristallen erzielt werden, und für fett- sowie ölsaure Alkalien, die ebenfalls gut kristallisieren, habe ich die Kolloidnatur durch Ultrafiltration festgestellt. — Im allgemeinen scheiden sich jedoch die Kolloide aus ihren Lösungen in ungeformten Massen aus, und diese nennt man Gele.

Wenn sich aus kristalloiden Lösungen die feste Phase ausscheidet, so können sie Kristalle oder einen wenig, vielleicht auch gar nicht geformten Niederschlag bilden. Aus Kochsalzlösung scheiden sich beim Eindampfen oder bei Zusatz von Alkohol kubische Kochsalzkriställchen NaCl aus, aus Glaubersalzlösung (Natriumsulfat) Kristalle von $Na_2SO_4 + 10\,H_2O$. — Setzt man zu Natriumsulfatlösung eine solche von Chlorbarium, so scheidet sich Bariumsulfat als weißer Nieder-

[1]) Unter Passieren einer Membran denke ich vor allem an das Passieren durch Dialyse; man kann in vielen Fällen auch die Ultrafiltration an deren Stelle setzen, sofern man Ultrafilter von entsprechender Dichte verwendet (vgl. S. 111).

schlag ab, an dem man meist kaum eine bestimmte Formbildung erkennen kann. Bringt man die Kristalle oder den Niederschlag auf ein Filter und entfernt die äußerlich anhaftenden Verunreinigungen, vor allem das anhaftende Wasser, so hat man meist eine Substanz von konstanter chemischer Zusammensetzung; insbesondere ist der Wassergehalt ganz konstant. Um unser Beispiel aufzunehmen: Die Kochsalzkristalle und das Chlorbarium sind wasserfrei, das Natriumsulfat enthält auf eine Molekel Na_2SO_4 10 Molekeln H_2O, wenn die Ausscheidung bei Zimmertemperatur erfolgte, und ist wasserfrei bei über 33° C.

Ganz anders liegen die Verhältnisse bei den Gelen. Allerdings gibt es eine ganze Anzahl von Kolloiden, die sich nahezu wasserfrei aus ihrer Lösung abscheiden: wenn die nach G. Bredig oder Th. Svedberg hergestellten Sole von Gold, Silber, Platin oder Arsensulfid-, Antimonsulfidhydrosol ausflocken, d. h. sich in Form von Flocken aus ihrer Lösung abscheiden, so sind sie nahezu wasserfrei. — Viele anorganische Sole (also die künstlichen) und fast alle natürlichen organischen Sole halten jedoch bei ihrer Ausscheidung eine große Menge Wasser fest.

Am charakteristischsten ist wohl Gelatine, deren wässerige Lösung bereits bei einem Gehalt von nur 1 % wasserfreier Gelatine bei Eisschranktemperatur zu einer Gallerte erstarrt. Aber auch andere Sole, wie Eiweiß, Stärke, Kieselsäure, Eisenoxyd usw. usw. halten bei der Ausscheidung in Gelform ein Vielfaches ihres Eigengewichts an Wasser zurück und bilden gallertartige Massen, bei denen das Verhältnis von fester Substanz zum mitgerissenen bzw. festgehaltenen Lösungsmittel keineswegs ein konstantes ist. Je nach den Ausscheidungsbedingungen kann die vom Gel festgehaltene Wassermenge in weitesten Grenzen variieren. — Es ist dies ein prinzipiell wichtiger Unterschied. Ich schließe mich deshalb der von J. Perrin gewählten glücklichen Namengebung an und nenne diejenigen Kolloide, welche ein fast wasserfreies Hydrogel abscheiden, hydrophobe, diejenigen aber, welche ein wasserreiches, quellungsfähiges Hydogelr liefern, hydrophile Kolloide.[1])

Die Gele der durch Schutzkolloid stabilisierten Hydrosole (vgl.

---

[1]) Ich sagte oben, daß fast alle natürlichen organischen Sole hydrophil seien. Man könnte erwidern, daß z. B. Epidermis, Haare, Federn, Baumrinde und zahlreiche andere pflanzliche Gebilde sich aus natürlichen Solen abscheiden und dann sehr wasserarm sind. Dem ist zu entgegnen, daß sie bei ihrer Abscheidung wohl stark wasserhaltig sein dürften, und die Wasserentziehung oder Austrocknung erst nachträglich erfolgt.

S. 11) sind ziemlich hydrophob, da sehr geringe Mengen Schutzkolloid genügen, um dem anorganischen Sol die Eigenschaften des Schutzkolloids zu verleihen.

Die Struktur der Gallerten.

Die Gallerten entstehen aus den betr. Lösungen durch solche physikalische und chemische Änderungen, die bei einer Lösung eines Kristalloids Ausscheidung von Kristallen bewirken würden, z. B. durch Abkühlen, Wasserentziehung oder durch eine chemische Veränderung unter Bildung einer unlöslichen Substanz (z. B. beim Kochen oder Ansäuern von Eiweißlösung). Es ist also naheliegend, auch die Gallerten als zweiphasische Gebilde zu betrachten.

Bei geronnenem Eiweiß machen Undurchsichtigkeit und weiße Farbe eine unhomogene Struktur bereits wahrscheinlich. — Ultramikroskopisch konnte Bachmann*) aber auch bei durchsichtigen Gallerten wie Gelatine und Kieselsäure den Nachweis führen, daß hier zweiphasische Gebilde vorliegen. — Offenbar treten beim Gelatinieren körnige, flockige, bei Seifengallerten z. B. auch kristallinische Teilchen zu schwammartigen Strukturen zusammen (vgl. Tafel I hinter S. 80).

J. M. van Bemmelen vergleicht den Vorgang der Entmischung bei den Kolloiden mit den aus der Phasenregel sich ergebenden Verhältnissen bei der Entmischung zweier nicht vollständig mischbarer Flüssigkeiten, wie z. B. Wasser und Phenol. Auch bei den Gallerten haben wir eine kolloidreiche, wasserarme Phase, neben einer kolloidarmen und wasserreichen.

Die Vorstellungen über die Struktur der Gallerten und über die Vorgänge bei der Entmischung verdanken wir vor allem C. von Nägeli, J. M. van Bemmelen, G. Quincke, R. Zsigmondy*[4]) und W. Bachmann. Die Ansichten O. Bütschlis, wonach die Gallerten im allgemeinen schaumige Gebilde sind, in denen mikroskopische, durch Flüssigkeit erfüllte Hohlräume von wabenartigen festen Wänden umgeben sind, stößt heute auf Widerspruch. Eine solche Struktur dürfte nur ausnahmsweise vorkommen.

Die Annahme einer schwammartigen Struktur der Gallerten gibt uns eine befriedigende Erklärung für deren Eigenschaften. Sie macht uns die selbständige Form und die leichte Formveränderung verständlich, die Elastizitätsverhältnisse, kurz die verschiedenen physikalischen Eigenschaften. Die geschilderte Annahme findet auch dadurch ihre Bestätigung, daß Gallerten ja als Ultrafilter dienen, somit von feinen Kapillaren durchsetzt sein müssen. Auch durch eine andere

Beobachtung wurde die Durchsetzung der Gallerten mit feinen von Flüssigkeit erfüllten Kapillaren erwiesen. H. Bechhold und J. Ziegler*[1]) ließen in Gelatinegallerte Salze gegeneinander diffundieren, die beim Zusammentreffen Niederschläge von verschiedenen Eigenschaften bildeten, z. B. Ferrozyankalium und Kupfersulfat (bilden eine Ferrozyankupfermembran, vollkommen undurchlässig für Elektrolyte), Silbernitrat und Chlornatrium (bilden eine Chlorsilbermembran, bei einseitig erhöhtem osmotischem Druck, durchlässig für Elektrolyte). Mikroskopische Schnitte durch die Niederschlagsmembranen bewiesen, daß die Gelatine nicht verdrängt war. Wenn somit keine Diffusion mehr auftreten konnte, so mußten die Diffusionswege verlegt sein, d. h. die Niederschläge hatten sich in der flüssigen Phase gebildet, die Wege versperrt, die wasserarmen Gelatinewände waren jedoch undurchlässig für Elektrolyte. Ein Umschmelzen der Membran genügte, um die Diffusionsbahnen wieder zu öffnen.

Je nach der Konzentration müssen bei der geschilderten Vorstellung von dem Bau der Gallerten auch die kapillaren Räume zwischen den strukturierten Wänden verschieden groß sein. — Der Durchmesser dieser kapillaren Räume wurde zuerst von Bechhold*[6]) nach der Methode des Luftdurchblasens und ferner aus der Durchflußgeschwindigkeit von Wasser bei einigen Gallerten aus Eisessigkollodium zu 12—99 $\mu\mu$ bestimmt (vgl. S. 109 u. 110).

Aus der Dampfdruckerniedrigung, welche eine Flüssigkeit in zylindrischen Kapillaren erfährt, hat später Anderson*) für die größten Hohlräume einer Kieselsäuregallerte einen Durchmesser von 5,2 $\mu\mu$ gefunden.

Wir haben bisher angenommen, daß Sole nur als wässerige Lösung existieren, und daß es nur wasserhaltige Gele gibt. Das ist keineswegs der Fall: Schon Th. Graham*) hat gezeigt, daß man das Wasser durch Alkohol und Glyzerin verdrängen kann; Th. Svedberg*[1]) hat zahlreiche Metalle in organischen Flüssigkeiten, insbesondere in Isobutylalkohol, zerstäubt. R. Lorenz*[1]) hat sogar Metallsole in feurig flüssiger Lösung (Pyrosole) erhalten durch Elektrolyse geschmolzener Blei-, Kadmiumsalze usw. Zur Unterscheidung von den wasserlöslichen Hydrosolen und von den Hydrogelen bezeichnet man jene als Organosole bzw. Organogele, und zwar je nach dem Lösungsmittel als Alkoholsole usw. Diese kommen in der Natur nicht vor und haben daher für unsere Betrachtung keine Bedeutung; wohl aber haben sich die Fälle als wichtig erwiesen, in denen Fette, Lezithin, Cholesterin als „Dispersionsmittel“ oder als „disperse Phase“ (vgl. S. 12) in Betracht

kommen. — Daß in der Tat Fette und Öle, auch Mineralöle, als Dispersionsmittel für Kolloide dienen können, hat D. Holde*[1]) in seiner Arbeit über den „physikalischen Zustand von konsistenten Fetten" ausgesprochen; und dies wurde bestätigt durch Versuche H. Bechholds[1]), dem es gelang, aus einem Rohöl durch Ultrafiltration (durch ein Toluoleisessigkollodiumfilter) einen Teil des kolloid gelösten Asphalts zurückzuhalten.

Neuerdings hat C. Amberger*) eine Reihe von Metallen (Gold, Silber, Platin, Arsen u. a.) in Wollfett zur Lösung gebracht, von denen einige therapeutische Verwendung finden.

Aus einem technischen Chlorophyll trennte H. Bechhold*[4]) den Farbstoff von wachsartigen Produkten, die offenbar in kolloider Lösung darin enthalten waren, durch Ultrafiltration.

Auch Schutzkolloide gibt es für organische Flüssigkeiten. Eisenoxydhydrogel und -hydrosol, Lab und Trypsin, sowie Albumosen, die in Chloroform vollkommen unlöslich sind, werden durch Lezithin als Schutzkolloid darin löslich.

Wir haben bisher versucht, ein Bild von dem zu gewinnen, was wir „Kolloide" nennen, und wollen nun das herausschälen, was die Eigenschaften derselben bedingt. — Wir haben in den Lösungen der Kolloide, wie in den Gelen Mischungen von festen Körpern oder Flüssigkeiten mit Flüssigkeiten vor uns. Nun ist schon lange bekannt, daß an der Grenzfläche zwischen Stoffen, die sich nicht mischen (Luft und Wasser, Öl und Wasser, Glas und Wasser), Erscheinungen auftreten, die wir Oberflächenerscheinungen nennen. Beispielsweise verhält sich die Grenzfläche von Wasser gegen Luft wie eine Haut; lassen wir Wasser abtropfen, so erreicht jeder Tropfen eine erhebliche Größe, bis das Gewicht die Oberflächenhaut durchreißt und der Tropfen abfällt. Diese Oberflächenhaut hat z. B. bei Alkohol eine viel geringere Festigkeit, infolgedessen sind Alkoholtropfen, die aus der gleichen Röhre ausfließen, viel kleiner als Wassertropfen. Ein anderes Beispiel für eine Oberflächenerscheinung: Öl bildet innerhalb einer geeigneten Mischung von Wasser mit Alkohol eine Kugel; erhöhen wir aber das spez. Gewicht des Wassers durch Entfernung von Alkohol, so steigt das Öl auf und breitet sich an der Oberfläche des Wassers aus.

Derartige Oberflächenerscheinungen sind sehr zahlreich; sie sind durch die Tatsache bedingt, daß innerhalb der Flüssigkeit oder des

---

[1]) Unveröffentlicht.

festen Körpers andere Verhältnisse herrschen als an der Oberfläche. In zweiphasischen Systemen, wie den Kolloiden, in denen die Grenzflächen ganz enorme Dimensionen erreichen, müssen auch die Oberflächen- oder Kapillarerscheinungen stark in den Vordergrund treten, ja sie sind in vielem geradezu das Charakteristische für die Kolloide. — Man pflegt zwei Flüssigkeiten, die sich nicht mischen, als zwei flüssige „Phasen" zu bezeichnen; man spricht auch von einer flüssigen, einer festen, einer gasförmigen „Phase". Um die große Oberflächenentwicklung in einem Sol oder Gel zum Ausdruck zu bringen, hat deshalb Wo. Ostwald den sehr glücklichen Ausdruck „disperse Phase" eingeführt. In einem Silbersol ist Silber die feste disperse Phase, in einer Ölemulsion ist Öl die flüssige disperse Phase; in beiden Wasser das Dispersionsmittel. Ganz allgemein gehören die kolloiden Lösungen und Gele zu den dispersen Systemen.

Kapitel II.

Grenzflächen.

Wir haben gesehen, daß sowohl kolloide Lösungen, wie auch Gallerten als Zweiphasen-Systeme anzusehen sind. An den dispersen Gebilden gewinnen die Trennungsflächen eine überwältigende Bedeutung wegen deren enormer Entwicklung.

Um sich ein Bild von der Vergrößerung der Oberfläche eines Würfels von 1 cm Seitenlänge bei zunehmender Verteilung zu machen, gebe ich hier in Anlehnung an Wo. Ostwald eine Tabelle:

Seitenlänge		Anzahl der Würfel	Gesamtoberfläche
1 cm		1	6 cm^2
0,1 ,,		10^3	60 ,,
0,01 ,,		10^6	600 ,,
0,001 ,,	(Durchmesser eines Menschenblutkörperchens ca. 0,0007 cm)	10^9	6000 ,,
1 μ	(= 0,0001 cm; Durchmesser eines kleinen Coccus)	10^{12}	6 qm
0,1 μ		10^{15}	60 ,,
0,01 μ	(Grenze ultramikroskopischer Sichtbarkeit)	10^{18}	600 ,,
1 μμ	(= 1 Milliontel mm) (Durchmesser kleinster Kolloidteilchen, Grenze der Ultrafiltration)	10^{21}	6000 ,,
0,1 μμ	(Durchmesser der Elementarmolekeln)	10^{24}	60000 ,, .

Man wird somit verstehen, daß kleine Oberflächenkräfte im dispersen System in den Vordergrund treten und andere Erscheinungen verdecken können. Wir werden uns deshalb im folgenden mit den Eigenschaften der Grenzflächen beschäftigen.

Vergleichen wir einen Punkt A (Fig. 1) im Innern einer Phase, z. B. einer Flüssigkeit, mit einem an der Grenzfläche A[1], z. B. gegen Luft, so bemerken wir, daß der erstere von allen Seiten von einer dichten Masse umgeben ist, während der letztere eine einseitige Massenanziehung, einen Zug von seiten der flüssigen Phase erfährt. Der Druck, mit dem die Grenzflächenschicht nach innen gezogen wird, heißt **Binnendruck**.

Luft
Grenzfläche
Flüssigkeit

Fig. 1.

Denken wir uns einen Wassertropfen auf einer Unterlage, die er nicht benetzt, z. B. auf einem Blatt, so ist der Zug allseitig nach dem Zentrum gerichtet, d. h. der Wassertropfen sucht die Form einer Kugel anzunehmen, die kleinst mögliche Oberfläche zu bilden. Die Oberfläche verhält sich wie eine elastische Haut, die den Tropfen umspannt. Lassen wir Wasser aus einer Röhre abtropfen, so bildet sich ein Tropfen aus, dessen Haut den Tropfen so lange festhält, bis sie infolge des zunehmenden Gewichts abreißt.[1]) Wir bezeichnen die Kraft, welche die Spannung der Oberfläche bedingt, als **Oberflächenspannung** (σ). Ein Streifen Wasseroberfläche von 1 cm Länge sucht mit dem σ von ca. 0,075 g sich zusammenzuziehen, wenn man sie vergrößert, gerade so wie eine Seifenblase, wenn man sie durch Luftdruck auseinandertreibt. Jede Deformation der Wasserkugel, d. h. jede Vergrößerung der Oberfläche, bedingt Arbeit; sie hängt ab von der Größe der Oberfläche (ω) und der Oberflächenspannung (σ) · — Oberflächenenergie $= \sigma \cdot \omega$ oder

$$\sigma = \frac{\text{Oberflächenenergie}}{\omega} \text{ ausgedrückt in } \frac{\text{dyn}}{\text{cm}}.$$

Es gibt eine Menge Methoden zur Ermittlung der Oberflächen-

[1]) Der Vergleich mit einer elastischen Membran hat allerdings nur beschränkte Gültigkeit, denn die Oberfläche wird zwar vergrößert oder verkleinert, aber nicht gedehnt, d. h. die Teilchen in der Oberfläche werden nicht voneinander entfernt oder sich genähert, sondern es werden (bei der Vergrößerung der Oberfläche) mehr Teilchen in die Oberfläche gedrängt bzw. daraus entfernt.

spannung. Teils beruhen sie auf Bestimmung der Form (Krümmung), welche die Oberfläche einer Flüssigkeit annimmt, teils auf Messung der Höhe, bis zu der eine Flüssigkeit in einer Kapillare aufsteigt, teils auf Untersuchung des Maximalgewichts, den ein Tropfen erreicht, bis er abreißt u. a. m. Eingehende Beschreibung findet sich in jedem größeren Physikbuch, sowie bei H. Freundlich, Kapillarchemie.

Als Beispiele seien einige σ angeführt. Am häufigsten ist σ von Wasser ermittelt; es ist das höchste von allen Stoffen, die bei Zimmertemperatur flüssig sind (ausgenommen Quecksilber). Die verschiedenen Methoden geben ziemlich abweichende Werte. Sämtliche σ bedeuten hier die Oberflächenspannung gegen Luft.

	σ
Wasser	71,7—76,8
Quecksilber	436
Benzol	28,8
Äthylalkohol	22
Äthyläther	16,5
Glyzerin	65
Essigsäure	23,5
n-Buttersäure	26,3
Chloroform	26
Olivenöl	32,7
Harz (geschmolzen und erstarrt)	37,2—33,1
Leim	48,3
Menschliches Serum	45,4
Schellack	36,7—30,4.

Auch die Gasteilchen an der Grenzfläche Flüssigkeit/Luft sind anderen Kräften unterworfen als im Innern des Gasraums; sie erfahren einen Zug in der Richtung der flüssigen Phase, sie sind an der Grenzfläche verdichtet, und es findet an der Grenzschicht ein stetiger Übergang von der Flüssigkeit zum Gas statt. Analoge Erscheinungen finden wir überall da, wo sich Trennungsflächen ausbilden können, also an der Grenzschicht flüssig/gasförmig, flüssig/flüssig (bei nicht mischbaren Flüssigkeiten), gasförmig/fest, flüssig/fest, fest/fest. — Bei den Grenzschichten flüssig/gasförmig und flüssig/flüssig erkennen wir diese Kräfte an der Form der Trennungsfläche (konkav, konvex), die sich unter der Wirkung der Oberflächenspannung ausbildet. Bei der Trennungsfläche fest/gasförmig erkennen wir die Verdichtung an der Grenzfläche der gasförmigen Phase daran, daß es kaum möglich ist, die Gasschicht zu entfernen. Das ist der Grund, warum es so schwer fällt,

hohe Vakua zu erzeugen; man evakuiert bei Gegenwart von Holzkohle, die durch eine noch größere Oberfläche dem Glasgefäß die anhaftende Gasschicht entreißt. Platinschwamm dient als Zündpille, weil er Gase an seiner Oberfläche verdichtet, die unter diesen Umständen sich unter Wärmeentwicklung chemisch verbinden.

Die Oberflächenspannung an den Grenzflächen zweier Flüssigkeiten kann nach denselben Methoden ermittelt werden, wie die an der Grenzfläche flüssig/gasförmig. Auch hier kann sich eine Trennungsfläche an der Grenze der beiden Phasen ausbilden, die jeder Veränderung der Oberflächenspannung folgt.

Einige σ seien hier angeführt:

	σ
Wasser/Benzol	32,6
Wasser/Terpentinöl	12,4
Wasser/Chloroform	27,7
Wasser/Äthyläther	9,69
Wasser/Isobutylalkohol	1,76
Wasser/Harz	19,8
Wasser/Olivenöl	22,9
Alkohol/Olivenöl	2,26
Rapsöl/Hühnereiweiß	7,10
Olivenöl/Ochsengalle (9 %)	7,21
Olivenöl/Venetian. Seife ($^1/_{4000}$)	3,65
Olivenöl/Gummilösung	14,9—10,2.

Eine Methode zur Messung der Oberflächenspannung der dispersen Phase in einer Emulsion sei hier etwas ausführlicher beschrieben, da sie noch in keinem Handbuch der Physik Eingang gefunden hat und wegen ihrer Vielseitigkeit gerade für die Kolloidforschung von hoher Bedeutung zu werden verspricht.

E. Hatschek*[1]) hatte Ölemulsionen durch Ultrafiltration in Öl und Wasser zerlegt. Hatschek zog daraus Schlüsse über den Durchmesser der Öltröpfchen bzw. die Porengröße von Ultrafiltern. Gegen diese Schlüsse hatte Verf. gewisse Bedenken, da ja Öltröpfchen beim Durchtritt durch Filterporen ihre Form nicht beibehalten müssen, sondern sich zu fadenförmigen Zylindern ausziehen und damit ihren Durchmesser verkleinern können. — Im Verfolge des anschließenden Briefwechsels schlug H. Bechhold vor, den Druck zu berechnen und experimentell nachzuprüfen, welcher erforderlich ist, um eine Ölkugel in einer wässerigen Flüssigkeit zu deformieren.

Diese Berechnungen und Messungen hat E. Hatschek*[2]) ausgeführt. Die Berechnungsweise ist abgekürzt folgende: Beim Eintritt in eine Kapillare verwandelt sich eine Kugel in einen Zylinder, der oben und unten von einem Meniskus begrenzt ist; der Einfachheit halber wird angenommen, die Menisken seien Halbkugeln. Es sei nun:

R = Radius der Ölkugel,
r = Radius der Kapillare.

dann ist $R = nr$.

σ = Oberflächenspannung in dyn/cm,
p = Druck pro Flächeneinheit in der Emulsion,
g = 980 (Beschleunigung der Gravitation),

dann ist $p = \frac{\sigma N}{R g}$.

N ist annähernd = C (n—1), wobei C zwischen 1,8 und 1,9 liegt, man erhält dann $p = \frac{\sigma C (n-1)}{R g}$, oder, falls man die Porengröße bestimmen will, $n = \frac{p R g}{C \sigma} + 1$, oder, falls man die Oberflächenspannung bestimmen will, $\sigma = \frac{p R g}{C (n-1)}$.

E. Hatschek prüfte die Formel auf ihre Richtigkeit, indem er den Druck bestimmte, der erforderlich ist, damit eine Quecksilber- oder eine Ölkugel (Nitrobenzol) sich so weit deformiert, daß sie in eine schmale Kapillare eintritt, und kam zu befriedigenden Resultaten.

Um eine Vorstellung zu geben, welche Drucke hier in Betracht kommen, seien einige Beispiele angeführt. Um einen Quecksilbertropfen vom Radius 0,111 cm innerhalb Wasser in eine Kapillare vom Radius r zu zwängen, war eine Wassersäule von p-Zentimetern erforderlich.

r in cm	p in cm Wassersäule (berechnet)	p (beobachtet)
0,0255	21,9	20,5
0,0112	58,65	62,0 bis 63,2.

Bei Öl-Wasseremulsionen mit einem Durchmesser der Öltröpfchen von 0,4 μ ist ein Druck von 20 Atmosphären erforderlich, um sie durch Poren vom Durchmesser 75 μμ zu pressen. Nach der Theorie muß es gelingen, eine Ölemulsion je nach dem angewandten Drucke klar oder trübe durch ein Filter zu pressen. — Die Annahme wird durch einen Versuch von H. Bechhold bestätigt. Eine Ölemulsion in Wasser wurde durch ein 3% Ultrafilter filtriert; unter 6 Atm. war das Filtrat klar, dann wurde der Druck auf 10 Atm. gesteigert; das Filtrat wurde trübe;

dann wurde mit dem Druck nachgelassen, und das Filtrat wurde wieder klar.

Meines Erachtens liegt die größte Bedeutung der Methode in der Möglichkeit, die Oberflächenspannung kleiner flüssiger oder halbflüssiger Gebilde (z. B. von Blutkörperchen) zu messen, und gibt uns im Anschluß daran ganz neue Gesichtspunkte für den Durchtritt flüssiger und halbflüssiger Gebilde durch Membranen.

Einen Gedanken möchte ich hier noch andeuten, der sich mir aufzwingt: Die durch die Oberflächenspannung bedingte günstigste Form ist die Kugel. Scheidet sich aus einer Flüssigkeit ein festes Gebilde als Kristall ab, so erkennen wir, daß hier Kräfte wirksam sind, welche entgegen der Oberflächenspannung die Oberfläche vergrößern. Nun wissen wir aus der mikroskopischen Beobachtung von Kristallisationsvorgängen, daß meist zunächst kugelförmige Gebilde auftreten, später kristallinische Formen mit abgerundeten Ecken und erst in noch späteren Stadien echte Kristalle.[1]) Es gehört also ein gewisses Verhältnis der Masse zur Oberfläche dazu, um, entgegen der Oberflächenspannung, der festen Phase die von ebenen Flächen begrenzte Oberfläche aufzuzwingen; ist die Oberfläche im Verhältnis zur Masse zu groß, so überwiegt die Oberflächenspannung die richtenden Kristallisationskräfte. Da sich nun leicht die Vergrößerung der Oberfläche berechnen läßt, die derselbe Stoff beim Übergang aus der Kugel zum Kristall erfährt, und da sich ferner die Minimalgröße beobachten läßt, bei der ein Stoff aus der Tröpfchenform zum kristallisierten Zustand übergeht, so ergibt sich damit die Möglichkeit für die Lösung zahlreicher Probleme, wie z. B. die bei der Kristallisation wirksamen Kräfte, Oberflächenspannung fester Körper gegen ihre Lösungen, Herabsetzung der Kristallisationsfähigkeit durch Gegenwart von Kolloiden.

Bringt man einen Tropfen Öl auf Wasser, so breitet er sich auf der Wasserfläche aus. Dieser Vorgang findet statt, weil die Oberflächenspannung des Wassers gegen Luft größer ist, als die Grenzflächenspannung von Wasser gegen Öl plus Oberflächenspannung von Öl gegen Luft (Begründung in jedem größeren Physikbuch).

$$\sigma \text{ Wasser/Luft} > \sigma \text{ Wasser/Öl} + \sigma \text{ Öl/Luft}$$
$$75 \qquad 22{,}9 + 32{,}7.$$

---

[1]) Literatur bei Wo. Ostwald, Grundriß d. Kolloidchemie, 2. Aufl., (Dresden 1911) 72/73.

Allgemein gesprochen: Eine Flüssigkeit 2 breitet sich auf der freien Oberfläche einer Flüssigkeit 1 aus, wenn

$$\sigma_1 > \sigma_2 + \sigma_{1/2}$$

σ_1 = Oberflächenspannung von Flüssigkeit 1 gegen Luft
σ_2 = " " " 2 " "
$\sigma_{1/2}$ = " " " 1 " Flüssigkeit 2.

Ebenso breitet sich eine Flüssigkeit, eine Suspension oder ein Kolloid 3 an der gemeinschaftlichen Grenzfläche zweier Flüssigkeiten 1 u. 2 aus, wenn

$$\sigma_{1/2} > \sigma_{2/3} + \sigma_{1/3}.$$

Dieser Vorgang ist biologisch von der allergrößten Wichtigkeit. Es ergibt sich daraus, daß sich zahlreiche Flüssigkeiten an der Grenzfläche anderer Flüssigkeiten oder fester Körper ausbreiten und eine Hülle um sie bilden müssen, daß sich ferner Suspensionen und Kolloide gegebenenfalls in Grenzflächen ansammeln müssen.

Die Verminderung der Oberflächenspannung zwischen zwei Grenzflächen ist der Vorläufer der Mischung, der Lösung; zwischen zwei beliebig mischbaren Flüssigkeiten besteht bei Temperaturgleichheit keine Grenzflächenspannung. Wir werden S. 35 bei Besprechung der Oberflächenhäute uns eingehender mit der Ausbreitung gelöster Stoffe an der Grenzfläche beschäftigen. Wir werden sehen, daß zahlreiche organisierte Gebilde, ja selbst Bewegungen des Protoplasmas und niederer Tiere, sich auf diese Erscheinungen der Oberflächenspannung zurückführen lassen, und es bleibt ein unvergängliches Verdienst G. Quinckes, diesen Zusammenhang zwischen einem rein physikalischen Vorgange und den Phänomenen der belebten Natur aufgedeckt zu haben.

Die Oberflächenspannung fester Körper ergibt sich daraus, daß sehr fein verteilte Substanzen flüchtiger und leichter löslich sind als grob verteilte; sie erklärt auch die Tatsache, daß sich künstliche hydrophobe Kolloide nur in solchen Dispersionsmitteln herstellen lassen, in denen sie vollkommen unlöslich sind (vgl. S. 77). Die geringste Löslichkeit gibt ihnen Gelegenheit, aus der dispersen Phase in gröbere Teilchen überzugehen. — Der direkten Messung ist die Oberflächenspannung fester Körper nur in beschränktem Maß zugänglich. —

Grenzflächen von Lösungen. Wenn in einer der Phasen, oder in beiden, Stoffe gelöst sind, so ist im allgemeinen die Konzentration an den Grenzflächen, eine andere als im Innern. Diese Konzentrationsänderung an der Grenzfläche bezeichnet man als Adsorption. Ein Stoff konzentriert sich in der Oberfläche, wenn er

die Oberflächenspannung erniedrigt; dies trifft für die allermeisten Adsorptionserscheinungen zu. Nur einige anorganische Salze erhöhen die Oberflächenspannung von Wasser und sind demgemäß an der Grenzschicht weniger konzentriert als im Innern der Lösung. Der letztere Vorgang der „negativen Adsorption" ist für die Verteilung der Salze in der Zelle von Bedeutung.

Die „Adsorption", welche für die Kolloidforschung von höchster Bedeutung ist, werden wir im folgenden Abschnitt vom Gesichtspunkte der Verteilung eines gelösten Stoffes zwischen zwei Phasen besprechen, auch sei hier auf S. 35 (Oberflächenhäute) verwiesen.

Chemische Bindung, Lösung, Adsorption.

Wir sahen, daß die Kolloide Zweiphasen-Systeme sind, und es erhebt sich für uns die Frage, wie ein dritter Stoff sich zwischen jenen beiden Phasen verteilt.[1])

Chemische Bindung.

Nehmen wir eine Aufschwemmung von kohlensaurem Kalk als disperse Phase (Schlämmkreide) in Wasser, so entspricht diese der Lösung eines hydrophoben Kolloids. Lassen wir zu jener Aufschwemmung Schwefelsäure tropfen, so wird diese zunächst vollkommen gebunden. Durch kein Reagens läßt sich freie Schwefelsäure in dem Wasser nachweisen, solange noch kohlensaurer Kalk in der Aufschwemmung vorhanden ist.[2]) Fahren wir mit dem Zusatz von Schwefelsäure fort, so tritt plötzlich ein Moment ein, wo überhaupt keine Schwefelsäure mehr vom Kalk gebunden wird, so viel wir auch beifügen mögen; aller Überschuß verbleibt in dem Wasser. Wir pflegen zu sagen, daß zwischen dem kohlensauren Kalk und der Schwefelsäure eine chemische Reaktion vor sich geht, daß zwischen dem Ca und SO_4 eine chemische Bindung besteht. Ca hält eine ganz bestimmte Menge

---

[1]) Es soll hier der Ausdruck „Verteilung" im allgemeinsten Sinne gebraucht werden, während er in der physikalischen Chemie nur in dem Sinne der Verteilung eines Stoffes zwischen zwei Lösungsmitteln gebraucht wird.

[2]) Während die Salzbildung beim Mischen von gelösten Säuren und Basen unendlich rasch erfolgt, nimmt sie bei kolloiden Lösungen (und natürlich auch bei gröberen Suspensionen) einen zeitlichen Verlauf (Vorländer und Häberle*).

SO_4 fest. Man kann so viel Wasser beifügen, als man mag: es wird kein SO_4 mehr dem $CaSO_4$ entzogen, der Prozeß ist irreversibel (nicht umkehrbar).

Lösung.

Emulgieren wir Schwefelkohlenstoff in Wasser und fügen z. B. wenig Brom zu, so wird die ganze Flüssigkeit braun gefärbt. — Lassen wir den Schwefelkohlenstoff sich zu Boden setzen, so sehen wir, daß das Wasser hellbraun, der Schwefelkohlenstoff dunkelbraun gefärbt ist. Je mehr Brom wir zusetzen, desto dunkler werden Wasser und Schwefelkohlenstoff gefärbt, letzterer aber stets stärker als ersteres. — Verfolgen wir den Vorgang quantitativ, so kommen wir zu folgenden Ergebnissen: Die Konzentration des Broms in Schwefelkohlenstoff sei in einem bestimmten Fall c (Schwefelkohlenstoff), in Wasser c (Wasser) und $\frac{c\ (\text{Schwefelkohlenstoff})}{c\ (\text{Wasser})} = n$, d. h. das Verteilungsverhältnis des Broms in einem bestimmten Fall sei n.

Verdoppeln wir die Menge des Schwefelkohlenstoffs wie des Wassers und prüfen dann, wie viel Brom in den Flüssigkeiten ist, so werden wir finden, daß in beiden die Konzentration auf die Hälfte gesunken, also das Verteilungsverhältnis noch immer n ist. Verdoppeln wir die Wassermenge, so wird seine Färbung nur wenig schwächer: es tritt Brom aus dem Schwefelkohlenstoff in das Wasser über. Messen wir den Bromgehalt in den beiden Flüssigkeiten, so werden wir ac (Schwefelkohlenstoff) und im Wasser bc (Wasser) finden, und zwar wird $\frac{ac\ (\text{Schwefelkohlenstoff})}{bc\ (\text{Wasser})} = n$ sein.

Wie wir auch die Menge der Lösungsmittel oder des Broms verändern, stets finden wir als Verteilungsverhältnis n. Wir können daher sagen, n ist eine Konstante und schreiben $\frac{c}{c_1} = k$.

Diese Gleichung ist charakteristisch für die Verteilung eines Stoffs zwischen zwei Phasen, in denen er sich löst. Der Prozeß ist reversibel (umkehrbar); es besteht ein bewegliches Gleichgewicht. Der Verteilungssatz ist von M. Berthelot und Jungfleisch (1872) aufgestellt, doch spricht man auch häufig von Henryscher Verteilung, obgleich dieser Ausdruck korrekterweise nur für die Verteilung eines Gases zwischen flüssiger und Gasphase (proportional dem Druck) gilt.

Das Verteilungsverhältnis $\frac{c}{c_1} = k$ gilt nur für den Fall, daß das

Molekulargewicht des verteilten Stoffs in beiden Lösungsmitteln das gleiche ist. Trifft dies nicht zu, so formuliert sich die Gleichung $\frac{c^a}{c^b} = k$, wobei a und b die Verschiedenheit des Molekulargewichts in den beiden Lösungsmitteln ausdrückt. — W. Nernst hat den Verteilungssatz in dieser Weise präzisiert. So besitzt z. B. Benzoesäure in Wasser das einfache Molekulargewicht, besteht jedoch in Benzol zumeist aus Doppelmolekülen. Dementsprechend formuliert sich hier das Verteilungsverhältnis $\frac{c\ (\text{Wasser})}{\sqrt{c\ (\text{Benzol})}} = k$.

Adsorption.

Eine dritte Verteilungsmöglichkeit finden wir besonders bei den Kolloiden, wo nicht die Gesamtmasse der dispersen Phase in Aktion tritt, sondern nur die Oberfläche. Das Verteilungsverhältnis, welches wir nun besprechen wollen, bezeichnen wir als Adsorption. — Suspendieren wir in Wasser einen Stoff, bei dem wir von vornherein annehmen können, daß er weder eine chemische Verbindung eingeht, noch Lösungsvermögen besitzt, z. B. gereinigte Kohle. Wir wissen, daß Kohle Farblösungen mehr oder minder zu entfärben vermag, dient sie doch zum Aufhellen dunkler Zuckersäfte und dem Organiker zur Entfärbung dunkler Lösungen. Wir fügen der Suspension von Kohlepulver in Wasser Brom zu und werden nun folgendes beobachten. Bringen wir sehr wenig Brom in das Wasser, so wird dieses fast vollkommen entfärbt, setzen wir mehr zu, so geht noch ein erheblicher Teil an die Kohle, doch nimmt das Wasser etwas Braunfärbung an, bei weiterem Zusatz von Brom färbt sich das Wasser intensiv, und die Kohle vermag verhältnismäßig nur noch wenig aufzunehmen. Auch dieser Prozeß ist reversibel, auch hier erfolgt die Verteilung des Broms zwischen Kohle und Wasser in einer gewissen Gesetzmäßigkeit. Wir können jedoch nicht, wie bei einem Lösungsmittel von der Konzentration der dispersen Phase sprechen. Es hat sich eingebürgert, beim Versuch die Gewichtseinheit der dispersen Phase einzusetzen, und es hat sich diese Wahl im allgemeinen bewährt. Nennen wir z. B. x die Brommenge in Millimol, die von m g Kohle aus einer Lösung adsorbiert wird, und c die Konzentration des Broms in Wasser nach der Adsorption. Hat man es mit Stoffen von unbekanntem Molekulargewicht zu tun, so bedeutet x das Gewicht in Milligramm und c die Gewichtsmenge, welche in 1 ccm Wasser nach Herstellung des Adsorptionsgleichgewichts noch vorhanden ist. Wir kommen dann empirisch zu der Beziehung

$$\frac{\frac{x}{m}\,\text{(adsorbiert)}}{c^{\frac{1}{n}}\,\text{(frei)}} = k,$$

in welcher der Exponent $\frac{1}{n}$ stets < 1 ist. — Eine einfache Überlegung zeigt folgendes: n sei 3 und k sei 20, dann ist die Gleichung erfüllt, wenn $\frac{x}{m}$ in der Kohle $= 200$, c (Wasser) $= 1000$ ist. — Bringen wir aber nur ganz wenig Brom in Lösung, so ist die Gleichung erfüllt, wenn z. B. $\frac{x}{m} = 20$, $c = 1$ ist. Im ersteren Fall ist nur $^1/_5$ des Broms an der Kohle adsorbiert, bei sehr niederen Konzentrationen aber geht 20mal soviel an das Adsorbens.

Wenn es sich nicht um die Feststellung von Konstanten handelt, ist die direkte graphische Darstellung der Versuchsergebnisse das einfachste. Die Konzentration im Wasser (dem Dispersionsmittel) trägt man auf der Abszisse auf. Auf der Ordinate verzeichnet man die von der dispersen Phase adsorbierte Menge (Differenz zwischen der Gesamtmenge des eingebrachten Stoffs und dem in Lösung verbliebenen Teil). Die Schnittpunkte sind die experimentell ermittelten Punkte der Kurve. Die Linien und Kurven belehren uns in einfachen Fällen sofort, ob bei der Verteilung chemische Bindung, Lösung oder Adsorption vorliegt, wie uns Fig. 2 lehrt.

Fig. 2.

Der ausgezogene Strich (——) ist die graphische Darstellung eines chemischen Vorgangs; 3 Mol $CaCO_3$ seien in Wasser aufgeschwemmt und es werde Schwefelsäure zugesetzt. Aus der graphischen Darstellung ersieht man sofort, daß 3 Mol H_2SO_4 gebunden werden, d. h. im Wasser ist überhaupt keine freie H_2SO_4; bei weiterem Zusatz nimmt die disperse Phase keine weitere Säure auf, sie verbleibt im Dispersionsmittel.

Die gebrochene Gerade (— — — — —) ist die graphische Darstellung der Verteilung einer Substanz zwischen zwei Lösungsmitteln. Die Strichpunktkurve (—·—·—) ist eine Adsorptionskurve.

Für die rechnerische Darstellung der Adsorptionsvorgänge wird obige Gleichung logarithmiert; so erhält man

$$\log \frac{x}{m} = \log k + \frac{1}{n} \cdot \log c.$$

Dies ist die Gleichung einer Geraden. — Trägt man die Logarithmen der gefundenen Werte von $\frac{x}{m}$ und c für verschiedene Konzentrationen des auf seine Adsorbierbarkeit zu untersuchenden Stoffs in ein rechtwinkliges Koordinatensystem ein, so sollen diese Punkte auf einer Geraden liegen (sofern der Stoff einer rein mechanischen Adsorption unterliegt).

Als möglichst einfaches Beispiel wollen wir die Kurven und Daten wählen, welche H. Freundlich*[1]) bei seinen Adsorptionsversuchen mit Kohle gegen einige Fettsäuren ermittelte.

Fig. 3 zeigt die Adsorptionskurven von Essigsäure, Propionsäure und Bernsteinsäure in der direkten graphischen Darstellung, wie wir sie auf S. 22 beschrieben.

Sie ergeben sich direkt aus folgenden etwas verkürzt wiederholten Daten Freundlichs:

Fig. 3. Adsorption von Fettsäuren durch Kohle (nach H. Freundlich).

Essigsäure		Propionsäure		Bernsteinsäure	
$c\left(\frac{\text{Millimole}}{\text{ccm}}\right)$	$\frac{x}{m}\left(\frac{\text{Millimole}}{\text{g Kohle}}\right)$	$c\left(\frac{\text{Millimole}}{\text{ccm}}\right)$	$\frac{x}{m}\left(\frac{\text{Millimole}}{\text{g Kohle}}\right)$	$c\left(\frac{\text{Millimole}}{\text{ccm}}\right)$	$\frac{x}{m}\left(\frac{\text{Millimole}}{\text{g Kohle}}\right)$
0,0181	0,467	0,0201	0,785	0,0076	1,09
0,0616	0,801	0,0516	1,22	0,0263	1,70
0,2677	1,55	0,2466	2,11	0,0477	1,95
0,8817	2,48	0,6707	2,94	0,2831	3,26
2,785	3,76	1,580	3,78	1,161	4,37.

Fig. 4 (nach H. Freundlich).

Fig. 4 zeigt die Verbindungslinien der Logarithmen dieser Daten; dabei ist zu beachten, daß alle Logarithmen unter 1 negativ sind.

Die Tangente vom Neigungswinkel der Verbindungslinien (Essigsäure, Propionsäure, Bernsteinsäure) mit der Abszisse (log c) ist der Exponent $\frac{1}{n}$. Das Stück der Ordinate $\left(\log \frac{x}{m}\right)$ vom O-Punkt (Achse) bis zum Schnittpunkt mit den Verbindungslinien ist log k.

Es betragen für

Essigsäure . . . . $\frac{1}{n} = 0{,}425$ $k = 2{,}606$

Propionsäure . . . . $\frac{1}{n} = 0{,}354$ $k = 3{,}463$

Bernsteinsäure . . . . $\frac{1}{n} = 0{,}274$ $k = 4{,}426.$

Da die beobachteten Werte nicht genau in einer Linie liegen, wie Fig. 4 zeigt, so muß man mittels eines Transporteurs einen Mittelwert für den Winkel suchen, dessen Tangente uns n gibt. Ebenso wird log k nicht aus dem Schnittpunkt des letzten Verbindungsstücks zu ermitteln sein, sondern aus dem Mittelwert.

Der Exponent $\frac{1}{n}$ bedingt die Krümmung der Kurve; er variiert in nur mäßigen Grenzen. — Wenn auch schon erhebliche Ausnahmen konstatiert wurden, so bewegt er sich doch meist zwischen 0,5 und 0,8, wie H. Freundlich in seinen zahlreichen Untersuchungen feststellen konnte.

Die Konstante k in der Adsorptionsformel ist im idealen Fall eine Naturkonstante, die für den adsorbierten Stoff so charakteristisch sein kann wie k in der Verteilung zwischen zwei Lösungsmitteln.

Die besondere Komplikation liegt nur darin, daß bei der dispersen, adsorbierenden Phase nicht die Masse in Betracht kommt, die durch Wägung oder Messung leicht zu bestimmen ist, sondern die Oberfläche, welche bei gleichem Gewicht sehr verschieden sein kann. Daß in der Tat nicht die Masse, sondern die Oberfläche der dispersen Phase für die Adsorption wesentlich ist, ergibt sich aus folgendem. Freundlich und Schucht*[1]) hatten Farbstoffe durch amorphe, d. h. kolloide Quecksilbersulfidflocken adsorbieren lassen. Als nun das HgS kristallinisch wurde, gingen die Farbstoffe wieder in die Lösung zurück. Wir haben hier ein Gegenstück zu der Enzymwirkung, wo das adsorbierte Enzym wieder frei wird (z. B. Pepsin), wenn das adsorbierende Substrat (Fibrin) seine Oberfläche verändert, indem es gespalten wird. — W. Mecklenburg*[1]) konnte sogar verschiedene Kurven bei der Adsorption von Phosphorsäure durch kolloide Zinnsäure und von Arsenik durch Eisenoxydhydrat erhalten, wenn er von Lösungen gleicher Konzentration ausgehend Zinnsäure und Eisenoxydhydrat bei verschiedenen Temperaturen fällte; alle übrigen Verhältnisse waren dieselben. Je niedriger die Bildungstemperatur der Zinnsäure bzw. des Eisenoxydgels war, desto mehr Phosphorsäure bzw. Arsenik wurde adsorbiert. Das Eigenartige dieser Kurven war aber eine Ähnlichkeit in der Form, die man in der Mathematik als „affin" bezeichnet; Mecklenburg nennt sie deshalb „affine Adsorptionskurven". Sie sind nicht anders zu deuten, als daß bei gleicher Masse des Adsorbens seine Oberfläche je nach der Entstehungstemperatur eine andere ist.

Die Adsorption ist eine Erscheinung, welche bedingt ist durch die Verminderung der Oberflächenspannung des Lösungsmittels seitens des gelösten Stoffs, an der Grenzfläche zwischen Lösungsmittel und Adsorbens. G. Quincke hat im Jahre 1888 gezeigt, daß Stoffe, welche die Oberflächenspannung zwischen Lösungsmittel und disperser Phase erniedrigen, sich an der dispersen Phase anreichern, eine Hülle um dieselbe bilden müssen. H. Freundlich hat auf Grund

des Gibbsschen Theorems[1]) die Theorie der Adsorptionserscheinungen ausgebaut und experimentell eingehend begründet. — Charakteristisch ist die starke Erniedrigung der Oberflächenspannung von Wasser durch Fette, Fettsäuren, Seifen, Eiweiß und seine Abbauprodukte, Enzyme; es ist somit nicht überraschend, daß diese Stoffe hervorragend leicht adsorbiert werden.

Aus allem, was wir bisher erfuhren, erscheint die Adsorption als ein physikalisches Phänomen, bei welchem keinerlei chemische Beziehungen zwischen Adsorbens und adsorbierter Substanz eine Rolle spielen. Wir wollen deshalb diese rein physikalische Erscheinung mit Wo. Ostwald als „mechanische Adsorption" bezeichnen.

Die Untersuchungen über Adsorption sind zumeist mit festen Pulvern, hydrophoben Kolloiden und Gelen als Adsorbens ausgeführt; für biologische Fragen wären Studien über die Adsorption durch hydrophile Sole von besonderer Wichtigkeit; man denke nur an die Vorgänge im Blut. — Von solchen Untersuchungen ist mir nur die H. Bechholds*[4]) über die Verteilung von Methylenblau zwischen Wasser und Serumeiweiß bekannt. Das Volumen der Lösung wurde durch Ultrafiltration aufrechterhalten und die Verteilung an dem durch Ultrafiltration gewonnenen wässerigen Filtrat bestimmt. Es zeigte sich, daß aus sehr verdünnten Methylenblaulösungen der größte Teil von dem Eiweiß festgehalten wird, während mit zunehmender Konzentration sich die Verteilung zugunsten des Wassers verschiebt. Die Kurve ähnelt derjenigen einer Adsorptionskurve.

Auf Grund unserer bisherigen Darlegungen sollte man glauben, daß nichts leichter sei, als an Hand der Verteilungskurven zwischen Lösungsmittel und Adsorbens zu beurteilen, ob eine chemische Bindung, Verteilung zwischen zwei Lösungsmitteln oder Adsorption vorliegt. — Betrachten wir jedoch die experimentell gefundenen Daten, so finden wir, daß nur in seltenen Fällen Beobachtung und Berechnung gut stimmen.

Diese Divergenz hat zur Aufstellung anderer Formeln geführt, wobei folgende Überlegungen maßgebend waren: Nach der Formel S. 22

[1]) Das Gibbssche Theorem besagt: Ein gelöster Stoff wird positiv adsorbiert, wenn er die Oberflächenspannung erniedrigt, negativ adsorbiert, wenn er sie erhöht. W. Gibbs hat diese Beziehungen nicht für flüssige Lösungen, sondern für ein Gasgemisch abgeleitet. — Wichtig ist ferner der W. Gibbssche Satz, daß eine kleine Menge eines gelösten Stoffs zwar die Oberflächenspannung stark erniedrigen, sie aber nicht stark erhöhen kann (Begründung in H. Freundlichs Kapillarchemie).

müßte aus einer Lösung um so mehr adsorbiert werden, je konzentrierter sie ist. In Wahrheit wurden aber in vielen Fällen Sättigungsgrenzen erreicht. Dies erklärt sich auf folgende Weise: Jede Grenzfläche kann nur eine Schicht von ganz bestimmter Dicke adsorbieren, und es tritt Sättigung ein, wenn die Schicht mit adsorbierten Molekeln gefüllt ist. Dem suchen in Verein mit den Beobachtungen die Formeln von Arrhenius*[1]), Rob. Marc*[1]) und C. G. Schmidt Rechnung zu tragen.

Schon die Frage, ob Adsorption oder Lösung, ist häufig schwierig zu entscheiden, wenn die gelöste Substanz in der dispersen Phase ein anderes Molekulargewicht hat als im Lösungsmittel (vgl. S. 21). Die Verteilungskurve kann dann ganz die Gestalt einer Adsorptionskurve annehmen, und man muß zur Entscheidung der Frage die Gesamtheit der Umstände berücksichtigen. So fand z. B. W. Biltz*[2]), daß die Verteilung von arseniger Säure zwischen Eisenoxydgel und Wasser nach der Gleichung

$$\frac{\frac{x}{m}\ \text{adsorbiert}}{C^{1/5}\ \text{frei}} \doteq 0{,}631$$

erfolgt. Wollte man hier an eine feste Lösung der arsenigen Säure im Eisenoxydgel denken, so müßte man annehmen, daß die arsenige Säure im Eisenoxydgel ein fünfmal kleineres Molekulargewicht hat als im Wasser. Aus anderen Beobachtungen wissen wir aber, daß die arsenige Säure in Wasser im großen ganzen in einfache Molekeln zerfällt, somit ist die Annahme einer Lösung im Eisenoxydgel ausgeschlossen.

Die nachstehenden Darlegungen werden zeigen, daß zahlreiche Ursachen auch den Verlauf der Adsorptionskurve stark ändern können; man wird solche Fälle am besten mit L. Michaelis als „anomale Adsorption“ bezeichnen.[1])

Es kann z. B. ein Stoff infolge Quellung mehr Wasser als gelöste Stoffe aufnehmen und dadurch eine negative Adsorption vortäuschen. So fanden z. B. Herzog und Adler*), daß Hautpulver aus Zucker-

---

[1]) Sicherlich tritt auch häufig der Fall ein, daß eine Suspension oder ein entsprechendes Kolloid in die Grenzfläche zwischen zwei nicht mischbaren Flüssigkeiten oder zwischen eine Flüssigkeit und einen festen Körper gedrängt wird (vgl. S. 39). Einen solchen Vorgang bezeichnet man mit Reinders besser als Adhäsion. Von der Adsorption unterscheidet er sich dadurch, daß er keinen reversiblen Gleichgewichtszustand darstellt.

und Eiweißlösungen mehr Wasser als Zucker bzw. Eiweiß entzieht, infolgedessen die Lösung am Schluß konzentrierter erscheint, als zu Beginn des Versuchs.

Durch die hohe Konzentration, welche der adsorbierte Stoff an der dispersen Phase erlangt, können Zustandsänderungen mit demselben vor sich gehen; er kann sich z. B. als feste Substanz abscheiden. Man hat z. B. beobachtet, daß Kohle, welche mit einem gelösten Teerfarbstoff geschüttelt wurde, den grünen Metallschimmer und den Dichroismus des festen Farbstoffs zeigt; Eiweiß kann an der Grenzfläche koagulieren. Mit diesen Zustandsänderungen können weitgehende Veränderungen einhergehen. An einigen Beispielen sei dies ausgeführt: Die sog. basischen Teerfarbstoffe sind Salze, bestehend aus einer starken Säure, meist Salzsäure, und einer schwachen Farbbase. Die wässerige Lösung ist hydrolytisch stark dissoziiert, die freie Farbbase zeigt mehr oder minder kolloiden Charakter und wird auf alle Fälle stark adsorbiert. H. Freundlich und G. Losev*) konnten nun zeigen, daß die Farbbasen, welche durch Kohle aus Neufuchsin und Kristallviolett adsorbiert waren, an der Oberfläche der Kohle eine Veränderung erlitten hatten, es waren daraus Stoffe mit ganz anderen Eigenschaften geworden, wahrscheinlich wasserunlösliche Kondensationsprodukte, wie sie bereits A. von Baeyer in Substanz hergestellt hatte. Diese chemisch veränderten Substanzen sind bei basischen Farbstoffen die Farben an der Textilfaser.

Nun müssen wir uns in Erinnerung rufen, daß die reine Adsorption ein Gleichgewichtszustand ist, veränderlich mit der Konzentration des gelösten Stoffs. Wird der Lösung der betr. Stoff entzogen und dabei unlöslich (irreversibel), wie in dem oben angeführten Beispiel der basischen Farbstoffe, so kann sich kein Gleichgewichtszustand ausbilden: In dem Maße, als Farbstoff unlöslich wird, muß die Kohle oder Faser von neuem Farbstoff adsorbieren, und der Prozeß ginge so lange fort, bis aller Farbstoff aus der Lösung adsorbiert wäre. In dem vorliegenden Fall findet der Prozeß allerdings ein vorzeitiges Ende durch die Anhäufung der hydrolytisch abgespaltenen Salzsäure, die ein gewisses Lösungsvermögen für das farbige Kondensationsprodukt besitzt. — Bei gelösten Seifen, die in Fettsäure und freies Alkali hydrolytisch gespalten sind, wird beim Waschen eine starke Verschiebung des Adsorptionsgleichgewichts erfolgen, worauf Wilh. Ostwald*[1]) aufmerksam gemacht hat. Die Fettsäure wird von dem Gewebe, der Haut adsorbiert, und es muß demzufolge in der Lösung eine weitere Hydrolyse, d. h. Abspaltung von Alkali stattfinden. — Auch die Aufnahme

der Salze seitens der Pflanzenwurzel erfolgt nach Baumann und Wieler in der Weise, daß die Base adsorbiert und die abgespaltene Säure an den Boden abgegeben wird.

In anderen Fällen können wir den gelösten Stoff der Lösung vollkommen entziehen, z. B. Eiweiß aus Harn (durch Kohle, Kieselgur oder Mastixemulsion als Adsorbens).

Versuchen wir uns die Adsorptionskurve für die soeben geschilderten Vorgänge (insbesondere bei der Farbstoffixierung) vorzustellen, so werden wir finden, daß sie der Kurve eines irreversiblen chemischen Vorgangs zum Verwechseln ähnlich sieht.

Noch eigenartiger sind die Kurven, welche W. Biltz und H. Steiner*) bei der Adsorption von Nachtblau und Victoriablau durch Baumwolle, H. Freundlich bei der Adsorption von Strychninsalzen durch Kohle oder Arsentrisulfid, sowie G. Dreyer und J. Sholto*) bei der Aufnahme von Agglutinin durch Bakterien erhielten. In diesen Fällen wurde aus konzentrierten Lösungen seitens des Adsorbens weniger aufgenommen, als aus solchen mittlerer Konzentration. Die Erklärung einer solchen Erscheinung konnte A. Lottermoser*[2]) für einen von ihm mit A. Rothe beobachteten Fall geben, bei welchem höhere Konzentrationen von Jodkalium durch amorphes Jodsilber weniger adsorbiert wurden, als mittlere Konzentrationen. Der Vorgang wird dadurch bedingt, daß durch höhere KJ-Konzentrationen AgJ gefällt wird und teils eine kristallinische Beschaffenheit annimmt. Die Ursache ist hier also eine Verkleinerung der Oberfläche; auch bei den anderen soeben beschriebenen Beispielen, besonders bei den Agglutininbakterien, hat eine Oberflächenverminderung viel Wahrscheinlichkeit.

Bisher hatten wir stillschweigend vorausgesetzt, daß zwischen Adsorbens und gelöstem Stoff keinerlei Beziehungen herrschen. Aber auch das trifft nur in wenigen Ausnahmefällen zu. So hat z. B. S. G. Hedin*[4]) nachgewiesen, daß manche Enzyme (Trypsin, Lab) aus Wasser irreversibel adsorbiert werden, aber durch andere Stoffe (Kasein, Serum, Traubenzucker) verdrängbar sind. L. Michaelis zeigte, daß der saure Kaolin nur basische oder amphotere Farbstoffe, die basische Tonerde nur saure Farbstoffe adsorbiert; ähnliche Versuche waren mit Wolle, Filtrierpapier usw. von verschiedenen Forschern angestellt. Da bei manchem dieser Stoffe die chemische Konstitution nicht bekannt ist, die andern nicht elektrolytfrei herstellbar sind, so hielt H. Bechhold[1]) es für wünschenswert, die Frage an Substanzen sicherzustellen,

[1]) Bisher unveröffentlicht.

deren Konstitution ganz klar ist, und die leicht vollkommen rein zu gewinnen sind. Als solche Adsorbentia wählte er Naphthalin ($C_{10}H_8$, indifferent), Naphthol ($C_{10}H_7OH$, sauer), Naphthylamin ($C_{10}H_7NH_2$, basisch), Amidonaphthol ($C_{10}H_6OHNH_2$), amphoter. — Die genannten Stoffe wurden als feine Suspension in Wasser mit verschiedenen Farblösungen einige Minuten geschüttelt, filtriert und so lange mit Wasser ausgewaschen, bis das Filtrat praktisch ungefärbt ablief. Als Farblösungen wurden solche bevorzugt, welche in der mikroskopischen Technik Verwendung finden.

In nebenstehender Tabelle sind die Resultate meiner Färbeversuche zusammengestellt.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß in den meisten Fällen, selbst bei dem indifferenten Naphthalin, wenigstens eine schwache Anfärbung auftritt. Diese Färbung ist so schwach, daß man sie z. B. im mikroskopischen Präparat überhaupt nicht wahrnehmen würde. Sie ist offenbar auf die „mechanische Adsorption" zurückzuführen. — In die Augen fallend aber ist die ausgesprochen verschiedene Anfärbung in Abhängigkeit von der chemischen Konstitution der gefärbten Substanz. Das indifferente Naphthalin wird von keiner Farblösung intensiv gefärbt. Von den saueren Farbstoffen wird stets das Naphthylamin und Amidonaphthol am stärksten gefärbt, von den Farbbasen durchgängig das Naphthol und Amidonaphthol.

Wir sehen somit, daß die chemische Konstitution des Adsorbens bei der Verteilung des gelösten Stoffs zwischen Lösungsmittel und disperser Phase eine große Rolle spielen kann.

Zu analogen Ergebnissen kommen Berczeller und Csáki*) bei der Adsorption von Alkaloiden (Kokain, Atropin usw.) durch verschiedene Pulver (Stärke und koaguliertes Eiweiß, die sich wie sehr schwache Säuren verhalten und am stärksten adsorbieren, während das alkalische $CaCO_3$ am schwächsten adsorbiert).

Daß es sich in obigen Fällen um elektrochemische Vorgänge handelt, tritt noch deutlicher in die Erscheinung, wenn wir beachten, welche Rolle Elektrolytzusätze bei der Adsorbierbarkeit spielen: Wolle, die im neutralen Bad sich besonders mit basischen Farbstoffen färbt, bevorzugt sie noch mehr im alkalischen Bad; im sauren Bad hingegen färbt sie sich auch mit Farbsäuren. Noch einwandfreier ist die Tatsache, daß die Kationen der Neutralsalze die Färbung durch saure Farbstoffe begünstigen, und zwar um so mehr, je höher die Wertigkeit des Kations ist (W. M. Bayliss).

	Naphthalin	β-Naphthol	β-Naphthylamin	Amidonaphthol (frisch gefällt)
Basische Farbstoffe:				
Methylenblau	ganz schwach bläulich	dunkelblau	ganz schwach bläulich	—
Löfflerblau[1])	schwach blau	dunkelblau	fast ungefärbt	blau
Karbolfuchsin	schwach rot	rötlich	fast ungefärbt	tiefrot
Kristallviolett	bläulich	tiefblau	schwach bläul.	tiefblauviolett
Bismarckbraun	ungefärbt	bräunlich	fast ungefärbt	—
Gramsche Färbung:				
Anilinwasser-Gentianaviolett	schwach violett	tiefviolett	schwach violett	tiefviolett
Behandlg. m. Jod-Jodkaliumlösung	fast vollkommen entfärbt	dunkelblau	blau	dunkelblau
Nachspülen mit Alkohol	fast vollkommen entfärbt	wegen zu leichter Löslichkeit nicht bestimmb.	vollkommen entfärbt	tiefviolett (soweit wegen der leichten Löslichkeit ein Urteil zulässig.)
Saure Farbstoffe:				
Eosin	ungefärbt	ungefärbt	rosa	rot
Aurantia	schwach gelblich	ganz schwach gelblich	rötlich gelb	gelb
Pikrinsäure	ungefärbt	fast ungefärbt	ganz schwach gelb	fast ungefärbt
Alizarin (in KOH gelöst)	bräunl. violett	bräunlich	violett	violett
Galleïn	ungefärbt	fast ungefärbt	fast ungefärbt	schwach bräunlich-rötl.
Chromviolett	fast ungefärbt	fast ungefärbt	fast ungefärbt	rot
Amphotere Farbstoffe:				
Benzopurpurin	rötlich	rötlich (etwas tiefer als die anderen und blaustichig)	rötlich	rot
Janusrot	rötlich	tiefrot	rötlich	tiefrot
Gemische:				
Triacid	schwach blaugrün	tiefblaugrün	ganz schwach violett	dunkelblaugrün.

---

[1]) Löfflerblau ist eine Methylenblaulösung mit einer Spur Alkali; Karbol-Fuchsin eine Fuchsinlösung mit Karbol. — Beide sowie die Gramsche Färbung dienen besonders zur Bakterienfärbung. Letztere gibt die Möglichkeit, gewisse Bakterien und Kokken voneinander zu unter-

Noch einen Punkt wollen wir hier andeuten: Zwischen Adsorbens und Adsorpt können nachträglich chemische Reaktionen vor sich gehen, welche zu einer Verfestigung führen, den Vorgang irreversibel machen, d. h. eine echte chemische Bindung zur Folge haben. — Der Eintritt dieser Erscheinung wäre dadurch charakterisiert, daß er längere Zeit beansprucht, während die Einstellung des Adsorptionsgleichgewichts nach H. Freundlich in wenigen Minuten beendigt ist. — Bei der Fixierung des Farbstoffs durch die Textilfaser dürfen wir sekundäre chemische Vorgänge als höchst wahrscheinlich annehmen. Ich möchte auch glauben, daß manche Mißverständnisse im Streit um die Toxin-Antitoxin-Bindung vermieden worden wären, wenn man damals schon einen so klaren Einblick in die verschiedenartigen Vorgänge gehabt hätte, welche sich bei einem Adsorptionsvorgang abspielen können.

Zum Schluß sei noch der Fall erwähnt, daß ein Katalysator (alle organischen Fermente sind ja Kolloide) adsorbiert wird. Dadurch kann einerseits die Reaktion in einer Lösung aufgehoben, in anderen Fällen eine Reaktion am Adsorbens beschleunigt werden: Oxydationen durch Verdichtung von Sauerstoff am Adsorbens, Reduktionen durch Verdichtung von Wasserstoff (C. Paals Reduktion von Nitrobenzol durch kolloides Palladium) und andere chemische Reaktionen können so zustande kommen.

Der Grundgedanke der Adsorption ist ein so einleuchtender, daß man versuchte, eine große Reihe biologischer Vorgänge (Enzymwirkungen, Bindung von Toxin mit Antitoxin u. a.) auf Adsorptionserscheinungen zurückzuführen. Das Ergebnis alles dessen kann ich nicht besser ausdrücken als W. Biltz*[4]), der einmal in anderem Zusammenhange sagt: „Die Prüfung des . . . Materials nach dem exakten Verfahren, wie es die Anwendung einer Formel in sich schließt, bietet, wie man an den häufig großen Abweichungen von Versuch und Rechnung bemerkt, dem Bearbeiter eine ziemlich gemischte Freude. Wenn nicht die Neuheit des Forschungsgebietes es wäre . . ., so dürfte dem Resultat, das so um des Prinzips willen versöhnt, eine minder hohe Bedeutung beigemessen werden.“

Jedes kompliziertere Phänomen z. B. an höheren Organismen, das aus Teilen chemischer Natur, teils Lösungserscheinungen, teils vielleicht auch wahren Adsorptionen besteht, muß den Gesamtcharakter einer

---

scheiden. Während z. B. viele Bakterien bei der Nachbehandlung mit Jod-Jodkaliumlösung und Abspülen mit Alkohol ganz oder teilweise entfärbt werden, bleiben viele Kokken gefärbt.

Adsorption annehmen, die ja formell als ein Mittelding zwischen chemischem Vorgang und Lösung erscheint. Wenn somit ein biologisches Phänomen formell sich einer Adsorptionsgleichung anpaßt, so kann das ein Wegweiser sein, den leider manche Forscher mit dem Ziel verwechseln.

Welches nun **ist die biologische Bedeutung** dessen, was wir hier als **chemische Bindung, Lösung** und **Adsorption** unterschieden haben? Wir schneiden hiermit das wichtigste Prinzip an, das die Vorgänge im lebenden Organismus beherrscht; es ist das, was P. Ehrlich als die Verteilung bezeichnet. — Dem in Entwicklung begriffenen, wie dem fertigen Organismus fließen beständig Nahrungsstoffe zu, die an den Verbrauchsstellen festgehalten, gespeichert und im Bedarfsfalle wieder abgegeben werden. Mit anderen Worten: Der Organismus, Pflanze wie Tier, ist ein Gefäß voll wässeriger Lösung, in dem sich als disperse Phase verschiedenartige Kolloide befinden. Das Gleichgewicht, das in dem Differential jedes Augenblicks herrscht, wird gestört durch Nahrungsstoffe, welche in das Gefäß gelangen, und durch Dissimilationsprodukte, welche in demselben entstehen. Diese werden sich nun zwischen dem Lösungsmittel und der dispersen Phase, den Organkolloiden, verteilen. In diesem ganzen Kapitel haben wir den einfachen Fall behandelt, daß sich eine disperse Phase in einem Dispersionsmittel befindet. Auch können wir nun noch ohne allzugroßen Fehler annehmen, daß das Dispersionsmittel einheitlich ist; statt einer dispersen Phase jedoch haben wir im Organismus Dutzende, vielleicht Hunderte; jede Zellkategorie ist eine andere disperse Phase mit anderen Eigenschaften. So nur können wir verstehen, daß die Assimilationsprodukte sortiert, gespeichert und zu Organgewebe umgewandelt werden.

Um ein einzelnes Beispiel herauszugreifen: Wir finden (nach einer Tabelle in E. Abderhaldens Lehrbuch der physiol. Chemie) u. a.

	in 1000 Gewichtsteilen	
	Rinderserum	Blutkörperchen des Rindes
Zucker	1,05	—
Cholesterin	1,238	3,379
Lezithin	1,675	3,748
Natron	4,312	2,232
Kali	0,255	0,722
Kalk	0,119	—
Eisenoxyd	—	1,671.

Man kann sich kaum eine gegensätzlichere Verteilung denken. Beispielsweise gelangen die Kali- und Natronsalze ganz gleichmäßig als Elektrolyte in den Kreislauf, und von einer irreversibeln chemischen Bindung dieser Salze kann weder beim Serum noch bei den Blutkörperchen die Rede sein: die einen wie die anderen diffundieren weg, sobald man Serum oder Blutkörperchen mit reinem Wasser in Berührung bringt. Es besteht somit im Blut ein Gleichgewichtszustand, bei dem die Blutkörperchen im Verhältnis mehr Kalisalze, das Serumeiweiß mehr Natriumsalze lösen oder adsorbieren. Das ist kein alleinstehender Fall: hält doch auch der Humus aus einem Gemisch hauptsächlich die Kalisalze durch Adsorption zurück und läßt die Natronsalze durch. Anders liegt der Fall mit dem Eisen. Auch dieses muß ja in irgendeiner mobilen Form in den Organismus gelangen, doch wird es an den Bildungsstätten der Blutkörperchen chemisch fixiert in Form von Hämoglobin. — Von den Dissimilationsprodukten können wir voraussagen, daß sie im Dispersionsmittel sehr löslich sein werden, nur wenig von der dispersen Phase gelöst oder adsorbiert, gar nicht chemisch gebunden werden, so daß sie hauptsächlich mit dem Harn den Körper verlassen. Es sind eben Kristalloide, von denen nur so viel durch Lösung oder Adsorption im Blut zurückgehalten werden, als das Gleichgewicht erfordert.

Wir müssen uns hier auf Andeutungen beschränken, und verweisen im übrigen auf das Kapitel „Stoffverteilung und Stoffwechsel".

Was hier für die zur Erhaltung des Organismus nötigen Stoffe gilt, trifft auch für die körperfremden Substanzen zu, für solche, die toxikologisch und pharmakologisch wirksam sind. — Wir können für körperfremde Stoffe als Grundsatz aufstellen, daß solche, welche chemisch gebunden werden, die betr. Zelle dauernd schädigen; als typisches Beispiel für bloße Lösung, also ein Vorgang, der vollkommen reversibel ist, erscheint mir die Narkose; zwischen diesen beiden Extremen spielen diejenigen Stoffe, welche adsorbiert werden, die bereits in kleinen Dosen wirksam sein können, ohne daß größere Dosen entsprechend viel schwerere Schädigung bedingen, Vorgänge, die auch unter günstigen Umständen reversibel sind. Die Einzelheiten werden in dem Kapitel „Toxikologie und Pharmakologie" behandelt.

Schließlich sei noch auf das Kapitel „Immunitätsreaktionen" verwiesen, wo wir sehen werden, daß die Frage, ob chemische Bindung, Lösung oder Adsorption, eine große Rolle spielt.

Oberflächenhäute. — Schäume.

Vollkommen reines Wasser besitzt keine Oberflächenzähigkeit, d. h. eine Metall- oder Glasscheibe, die an einem Faden aufgehängt ist, führt nach einer Drehung innerhalb des Wassers eben so viele Schwingungen aus wie in der Oberfläche. Die geringsten Verunreinigungen können jedoch schon genügen, in der Oberfläche eine stärkere Dämpfung zu bewirken. — Wie wir S. 25 sahen, werden sich Stoffe, welche die Oberflächenspannung einer Flüssigkeit erniedrigen, in der Oberfläche anhäufen und ausbreiten; es ist somit vorauszusehen, daß damit die Oberfläche eine andere Zähigkeit erhält. Als erste haben sich Poggendorff und Plateau mit der Bildung von Häuten auf Flüssigkeiten befaßt; aufklärende Studien aus der neuesten Zeit verdanken wir vor allem M. V. Metcalf*), G. Nagel*) und E. Rohde*). Als Resultat dieser Forschungen zeigte sich, daß Kolloide sowie Substanzen, welche an der Grenze zwischen den Kolloiden und den Kristalloiden stehen, besonders viele Farbstoffe, wie Fuchsin, Methylviolett, ferner Peptone und manche andere Stoffe sich an der Oberfläche der wässerigen Lösung anhäufen und eine Schicht bilden, die anfangs noch leicht beweglich ist. Binnen kurzer Zeit tritt jedoch eine Veränderung in dieser Schicht auf. Bei Farblösungen wird die Oberfläche schon nach einer Stunde matt, und es entsteht nach und nach eine feste Schicht, die jedem Histologen und Bakteriologen unangenehm bekannt ist; man muß ja deshalb wässerige Farblösungen, selbst wenn sie vollkommen staubfrei aufbewahrt sind, vor jeder Benutzung filtrieren. — Der in der Oberfläche konzentrierte Farbstoff erleidet chemische Veränderungen, die jedoch, wie die Untersuchungen ergaben, unabhängig sind von dem Gas über der Flüssigkeit (man konnte an Oxydation durch Sauerstoff, an CO_2 usw. denken). — Das gleiche, was hier von Farblösungen gesagt ist, trifft, wie Metcalf zeigte, auch für Peptonlösungen zu.

Die Dicke der Schicht, welche gerade noch ein festes Häutchen bildet, ist für Pepton zu 3 $\mu\mu$ (Metcalf), für Albumin zu 3—7 $\mu\mu$ (Devaux) gemessen worden, sie dürfte also den hypothetischen Molekeldurchmesser mehrfach überschreiten bzw. etwa der molekularen Wirkungssphäre entsprechen. Man kann den Vorgang der Hautbildung sehr beschleunigen, indem man die Oberfläche vergrößert, d. h. die Flüssigkeit schüttelt oder Gas durch dieselbe leitet. So hat z. B. W. Ramsden*) aus einer Eiweißlösung das Eiweiß durch Schütteln fast vollkommen entfernt. Es ging in den Schaum und bildete dort feste Häute. —

Die Bildung einer Haut auf kochender Milch ist offenbar ebenfalls unter diese Phänomene einzureihen. Auch auf die Bedeutung des Vorgangs für die Fibringerinnung ist S. 325 hingewiesen.

Zu diesen Erscheinungen dürfte auch die „Schüttelinaktivierung" von Fermenten (s. S. 203) gehören, die von E. Abderhalden und Guggenheim*), sowie unabhängig von jenen durch Signe und Sigval Schmidt-Nielsen*) entdeckt ist.

Die Bildung der Oberflächenhäute ist so fein differenziert, daß sogar Gemische von Stoffen, welche die Oberflächenspannung des Wassers in verschiedenem Grade herabsetzen, durch Schütteln voneinander getrennt werden können. Allerdings liegen darüber bisher nur qualitative Versuche von W. Ramsden*) vor, der aus einem Gemisch von Saponin und Eiweiß beim Schütteln wesentlich Saponin in dem Schaume nachwies (Saponin setzt die Oberflächenspannung von Wasser stärker herab als Eiweiß).

Eine Seifenblase ist eine flüssige Oberflächenhaut zwischen zwei Gasphasen. Infolge der Oberflächenspannung nimmt sie die kleinste Oberfläche, nämlich die Form einer Kugel an. Eine große Zahl kleinster zusammengedrängter Seifenblasen ist der Seifenschaum. Suchen wir einen Schaum zu deformieren, so muß notgedrungen jede einzelne Blase deformiert, d. h. ihre Oberfläche vergrößert, somit Arbeit geleistet werden. Ein Schaum setzt somit seiner Deformation einen Widerstand, einen Druck entgegen. Diese Erscheinung hat praktisch eine ganz hervorragende Bedeutung. Die Festigkeit des Eierschaumes, der Schlagsahne, des Bierschaums beruht darauf. Beim Bier sind es die aufsteigenden Kohlensäurebläschen, die an ihrer Grenzfläche schaumbildende Kolloide nach oben führen; umgekehrt übt der Bierschaum einen Druck aus, der das Entweichen von Kohlensäure vermindert, das Bier länger frisch erhält. Jeder, der mit kolloiden Lösungen, z. B. Albumin, Blut usw., gearbeitet hat, weiß, welch hoher Gasdruck dazu gehört, um einen Gasstrom durch die Lösung zu leiten, wenn sich einmal die Schaumschicht gebildet hat.

Wir haben bisher die Entstehung von Oberflächenhäuten nur an der Grenzfläche Flüssigkeit/Gas berücksichtigt. Solche können aber auch an der Grenzfläche Flüssigkeit/Flüssigkeit oder Flüssigkeit/fester Körper auftreten, sofern nur der betreffende Stoff die Oberflächenspannung des Wassers gegen die andere flüssige bzw. feste Phase herabsetzt (vgl. S. 18).

So lassen sich z. B. gallertartige Emulsionen aus zwei Flüssig-

keiten (z. B. Wasser und Benzol) herstellen, wenn man ein Pulver (z. B. Ton, Eisen, Zink) beifügt, das in die Grenzfläche tritt (Bechhold).

Die Ausbreitung von Kolloiden und Bildung von Kolloidhüllen an der Grenzfläche zweier Flüssigkeiten ist ein viel beachtetes Phänomen. G. Quincke*[2]) zeigte, daß sich an der Grenzfläche zwischen Öl und einer Gummiarabikumlösung Gummi anreichert. Demgemäß ist in den Emulsionen der Apotheke jedes Ölkügelchen von einer Gummischicht umkleidet. — Das Entsprechende erfolgt, wenn Öl mit Eiweiß emulgiert wird (Ascherson*). — Die Erklärung für die sog. „Serumhüllen der Milchkügelchen" habe ich auf Grund der Bildung von Oberflächenhäuten auf S. 377 u. ff. gegeben. — Wo wir Ölkügelchen in kolloidhaltigen wässerigen Flüssigkeiten antreffen, dürfen wir annehmen, daß sie von einer Kolloidschicht umgeben sind, die das Zusammenfließen, die Vereinigung zu größeren Fettropfen hindert; bei der Fettemulsion im Darm und bei der milchigen Trübung des Serums nach Fettgenuß, ebenso wie bei den öligen und harzigen Emulsionen in den Pflanzen, z. B. im Milchsaft der Euphorbiazeen.

Für die Messung der Dicke jener Adsorptionshüllen hat E. Hatschek*[3]) eine Formel und eine Methode entwickelt, die u. a. bei den Hüllen der Milchkügelchen zu interessanten Resultaten führt.

Die Tatsache, daß sich Kolloide an der Grenzfläche zwischen zwei nicht mischbaren Flüssigkeiten anreichern, wurde in verschiedener Weise praktisch ausgenutzt. J. Ziegler hatte mich seinerzeit brieflich darauf aufmerksam gemacht, daß beim Schütteln von Benzol, Toluol usw. mit eiweiß- oder gelatinehaltigem Wasser das Benzol bzw. Toluol über dem Wasser eine Emulsion bildet, die das Kolloid enthält, und daß sich das Kolloid durch wiederholte Ausschüttelung zum größten Teil der wässerigen Lösung entziehen läßt. Kurz nach dieser Mitteilung erschien eine Veröffentlichung von Winkelblech*), welche diese Angaben bestätigte und ebenfalls darauf aufmerksam machte, daß sich selbst Spuren von Kolloiden noch durch Bildung einer Emulsion nachweisen lassen. — Der Vorgang an sich ist dem organischen Chemiker schon lange als höchst lästig bekannt. Beim Ausschütteln von Reaktionsgemischen mit Äther oder Benzol bilden sich oft solche Emulsionen, die sich sehr schwer trennen. Wir wissen jedoch erst jetzt, daß dies auf die Bildung kolloider Reaktionsprodukte zurückzuführen ist.

H. Bechhold und J. Ziegler benutzten die Methode der Schaumausschüttelung zur Trennung von Albumosen (Wittepepton) in ihre Komponenten. Sie schüttelten eine wässerige 10%ige Wittepeptonlösung mit Äther, trennten den Ätherschaum von der

wässerigen Flüssigkeit, die von neuem mit Äther geschüttelt wurde. Ebenso wurde der Ätherschaum in der Weise weiter behandelt, daß der Äther durch Verdunsten entfernt, der Rückstand in der 10fachen Menge Wasser gelöst und diese Lösung von neuem mit Äther geschüttelt wurde. Nach drei- bzw. fünfmaliger derartiger Behandlung wurden zwei Substanzen erhalten, von denen die in der wässerigen Lösung verbliebene in Wasser klar löslich war und sich bei 24—25 %iger Sättigung mit Ammonsulfat trübte. Der aus der Ätheremulsion gewonnene Anteil blieb hingegen teilweise ungelöst; der lösliche Anteil trübte sich bei ca. 21 %iger Sättigung mit Ammonsulfat. — Eine Scheidung zweier Bestandteile wurde somit auf diese Weise erzielt. Es bleibt nur zweifelhaft, ob der wasserunlösliche Anteil bereits in der ursprünglichen Lösung vorhanden war oder nach Art der Metcalfschen Peptonhäutchen erst durch das Schütteln entstand. Die geringe Konzentrationsabnahme spricht für das erstere. Es dürfte somit durch die „Schaumausschüttelung" eine Trennung zwischen den in reinem Wasser schwer löslichen Heteroalbumosen und den übrigen Albumosen erzielt worden sein.

Kóssa verwendet die Schaumausschüttelung zum Nachweis von Blutspuren (1 : 10000). Beim Mischen einer solchen wässerigen Lösung mit Alkohol und Chloroform und Schütteln sammeln sich die roten Flocken an der Grenzfläche Wasser/Chloroform.

Was für das Gemisch Flüssigkeit/Gas der Schaum ist, das ist für die Mischung Flüssigkeit/Flüssigkeit die Emulsion. Nähert sich die Menge der dispersen flüssigen Phase, z. B. des Öls der des Dispersionsmittels, z. B. des Wassers, so befinden sich zwischen den einzelnen Ölkügelchen nur noch zarte Wasserhäute, und es tritt der Fall ein, welchen wir auch bei dem Schaum beobachtet haben: die eng aneinandergedrängten Öltröpfchen setzen ihrer Deformation einen Widerstand entgegen (vgl. S. 16), sie verhalten sich nicht mehr wie flüssige Tropfen, sondern wie feste Kugeln. Die gesamte Masse, die schließlich aus Ölteilchen bestehen kann, welche von Flächen und Kanten begrenzt wird, verhält sich dann nicht mehr wie eine Flüssigkeit, sondern wie eine feste Gallerte oder eine Salbe.

Solche Salben kann man erhalten durch Schütteln von Olivenöl mit Pottaschelösung, Xylol mit Seifenlösung. — Sind die beiden nicht mischbaren Flüssigkeiten in annähernd gleicher Menge vorhanden, so besteht nach Clowes*) ein äußerst labiles Gleichgewicht. Spuren von $CaCl_2$ machen das Wasser zur dispersen Phase, während eine Spur Natronlauge den Vorgang rückgängig macht, sodaß das Öl wieder disperse Phase wird.

Gleiches, wie für die Grenzfläche zwischen zwei Flüssigkeiten, gilt auch für die Anreicherung eines Kolloids an der Grenzfläche fest/flüssig. Auf Grund des Phänomens erklärt sich nach H. Bechhold*[1]) die Wirkung der Schutzkolloide (vgl. S. 6), die eine Kolloidhülle um eine Suspension bilden und dadurch das Zusammentreten, die Ausflockung, der getrennten Teilchen verhindern. So verleihen die Oberflächenhäute den Metallsolen eine Stabilität, die erst die praktische Anwendung ermöglicht.

Suspensionen und hydrophobe Kolloide können je nach den Bedingungen der Oberflächenspannung aus einer Flüssigkeit in eine andere, mit ihr nicht mischbare übergehen oder sich in der Grenzfläche anreichern (Reinders*[2]). Dies ist wohl zu beachten bei allen Studien über die Verteilung von Kolloiden im Organismus, also bei der Färbung mit kolloiden Farbstoffen und bei der Injektion kolloider Metalle, ja vielleicht sogar bei der Infektion durch Mikroorganismen.

Kapitel III.

Teilchengröße, Molekulargewicht, osmotischer Druck, Leitfähigkeit.

Für den Chemiker, der den Bau einer chemischen Substanz ermitteln will, gehört die Bestimmung des Molekulargewichts zu den wichtigsten Aufgaben. Es wurde deshalb auch viel Zeit darauf verwendet, das Molekulargewicht der Biokolloide, wie Eiweiß, Stärke, Hämoglobin usw. zu ermitteln, und wir wollen im folgenden prüfen, welche Aussichten auf Erfolg diese Bemühungen bieten.

Bringen wir eine lösliche Substanz in ein geeignetes Lösungsmittel, das keine chemische Veränderung bewirkt, so zerteilt sie sich darin gleichmäßig. Bei Kristalloiden ist es weder durch optische noch durch mechanische Hilfsmittel möglich, die Teilchen zu erkennen, in die sie zerfallen. Wir werden sehen, daß Kristalloide durch Lösung häufig bis in ihre Molekeln zersplittert werden. Auch zahlreiche Kolloide sind löslich. Prüfen wir ihre Lösungen im Ultramikroskop, das eine 100000fache Vergrößerung gestattet, so erkennen wir zahlreiche Teilchen. Bei künstlichen Kolloiden (Gold-, Silberhydrosol), bei denen wir sicher sind, daß alle gelösten Teilchen auch dem Auge sichtbar werden, vermögen wir das durchschnittliche Gewicht jedes Teilchens nach R. Zsigmondy zu bestimmen, wie

folgende Überlegung zeigt: 1 g Kolloid sei gelöst in 1 Liter Wasser, so enthält 1 Kubikmillimeter $^1/_{1000}$ Milligramm Kolloid. Kann ich durch Zählung unter dem Ultramikroskop ermitteln, daß jedes Kubikmillimeter 1000 Teilchen enthält, so weiß ich, daß jedes Teilchen 1 Millionstel Milligramm wiegt. Durch Einsetzung des spezifischen Gewichts und unter der Voraussetzung, daß jedes Teilchen eine Kugel bildet, können wir auch leicht den Durchmesser jedes Teilchens berechnen. — Die optische Methode versagt, sobald wir nicht sicher sind, daß alle Teilchen sichtbar werden, wie dies bei den meisten Biokolloiden der Fall ist. Hier gestattet die Ultrafiltration die Ermittlung der Teilchengröße. Sieben wir Körner, so wissen wir, daß die, welche durchfallen, kleiner, die, welche zurückbleiben, größer als die Maschen des Siebs sind. Kennen wir die Maschenweite und besitzen wir verschiedene Siebe von verschiedener Maschengröße, so ist leicht die mittlere Größe der Körner zu bestimmen, indem man sie durch verschiedene Siebe durchpassieren läßt. Auf diesem Prinzip beruht die Ermittlung der Teilchengröße nach H. Bechhold. Als Siebe dienen hier Ultrafilter (Gallertfilter) von verschiedener Porenweite. — Da sich nach verschiedenen Methoden die Größe der Poren ermitteln läßt (vgl. S. 108—111), so ist es auch möglich, bestimmte Grenzwerte für die Größe der kolloiden Teilchen festzustellen.

Sind nun die so ermittelten Teilchen identisch mit den Molekeln?

Von den Metallhydrosolen können wir diese Frage sofort mit nein beantworten. Wir kennen das Molekulargewicht der Metalle und wissen daher, daß mit unsern jetzigen Hilfsmitteln keine Aussicht vorhanden ist, die Molekeln von Elementen direkt zu sehen; besäßen doch, nach E. Riecke Goldteilchen von 1 $\mu\mu$ Durchmesser ein Molekulargewicht von 300000, während das Molekulargewicht des Goldes wahrscheinlich nur 197 beträgt und man höchstens Teilchen von 5 $\mu\mu$ Durchmesser wahrnehmen kann. Jedes ultramikroskopisch wahrnehmbare Metallteilchen besteht somit aus Tausenden von Molekeln.

Wie steht es aber mit den Teilchen, deren Größe durch Ultrafiltration ermittelt ist. Da Eiweiß, Stärke usw. außerordentlich große Molekeln haben sollen, so wäre es schon wahrscheinlicher, daß hier Molekel und durch Ultrafiltration ermittelte Teilchengröße identisch sind. Es ist dies um so näherliegend, als diese Biokolloide durch das Lösungsmittel verteilt werden wie ein Kristalloid, während die Metallhydrosole nur durch künstliche Mittel auf so feine Verteilung gebracht werden.

Was aber ist eine Molekel? Sie ist der kleinste selbständige Bestandteil einer Verbindung oder eines Elements. Teilen wir die Kochsalzmolekel, so haben wir keine Molekel NaCl mehr, sondern ein Atom Na und ein Atom Cl; teilen wir eine Eiweißmolekel, so haben wir noch komplizierte Atomkomplexe, aber kein Eiweiß mehr. Das Molekulargewicht ist das Gewicht einer Molekel verglichen mit dem Gewicht eines Atoms Wasserstoff = 1. Wir messen also nicht absolute, sondern relative Größen. Durch rein chemische Methoden gelangt man zur Bestimmung des Molekulargewichts: hatte man z. B. gefunden, daß im benzoesauren Natrium auf 7 Atomgewichtsteile Kohlenstoff ($7 \times 12 = 84$), 5 Atome Wasserstoff ($5 \times 1 = 5$) und 2 Atome Sauerstoff ($2 \times 16 = 32$) ein Atomgewichtsteil Natrium ($1 \times 23 = 23$) kam, so wußte man, daß das Molekulargewicht mindestens 144 sein muß; denn halbe Atome gibt es nicht. Es konnte auch das doppelte und das dreifache Molekulargewicht haben, darüber mußten andere chemische Untersuchungen, Bestimmungen anderer chemischer Verbindungen der Benzoesäure aufklären.

Durch ähnliche Betrachtung kam man zu Minimalzahlen für die Molekulargewichte einiger Eiweißkörper. Enthält ein Eiweißkörper 1 % Schwefel, dann muß sein Molekulargewicht 3200 mal schwerer sein als das des Wasserstoffs (Atomgewicht von S = 32). Nun hat man aber allen Grund anzunehmen, daß z. B. im Eieralbumin mindestens 2 Atome Schwefel sind, da sich die eine Hälfte des Schwefels leicht, die andere Hälfte schwer abspaltet. So kam man für Eieralbumin mit 1,3 % Schwefel zu dem Molekulargewicht 4900, für Oxyhämoglobin zu 14800. Oxyhämoglobin enthält 0,4—0,5 % Eisen; vorausgesetzt, daß nur ein Atom Eisen darin enthalten ist, fordert dies ein Molekulargewicht von 14000—11200. Man kommt also hier auf sehr nahe beieinander liegende Zahlen.

Zu einer weiteren Methode der Molekulargewichtsbestimmung kommt man auf Grund der Avogadroschen Regel. Diese lautet: Bei gleichen Temperatur- und Druckverhältnissen enthalten die verschiedenen Gase die gleiche Anzahl Molekeln im Liter. So kann man aus dem Gewicht eines Gases oder einer verdampften Substanz sein Molekulargewicht ermitteln, wenn man es mit dem gleichen Volumen Wasserstoffgas vergleicht. Die Avogadrosche Regel wurde von J. H. van't Hoff verallgemeinert und auf Lösungen ausgedehnt: Danach ist der „osmotische Druck" eines gelösten Stoffes proportional der Zahl der gelösten Molekeln und ebenso groß, wie wenn die Substanz verdampft wäre. Bringt man eine Zuckerlösung in eine Tonzelle, die derart ge-

dichtet ist, daß Wasser aus- und eintreten kann, der Zucker jedoch nicht,[1]) so sucht sich der Zucker wie ein Gas auszudehnen, infolgedessen tritt Wasser in die Zelle ein, die Lösung steigt in der Tonzelle, und man kann, wenn man ein Steigrohr aufgesetzt hat, aus der Steighöhe direkt den osmotischen Druck der Lösung abmessen. — Es gibt jedoch auch indirekte Methoden, auf deren Begründung wir hier nicht eingehen können. Sie beruhen darauf, daß, entsprechend dem osmotischen Druck, der Siedepunkt einer Lösung erhöht, der Gefrierpunkt erniedrigt wird. Diese Veränderungen müssen im idealen Fall streng proportional der Konzentration des gelösten Stoffs vor sich gehen; gerade so wie ein ideales Gas bei doppeltem Druck das halbe Volumen, bei dreifachem Druck $^1/_3$ des ursprünglichen Volumens einnimmt. Man kann also durch Bestimmung des Gefrier- oder des Siedepunkts einer Lösung das Molekulargewicht bestimmen. Diese beiden Methoden werden bei Kristalloiden der direkten osmotischen Druckablesung vorgezogen. Die Gründe sind folgende: Es ist unendlich schwer, eine für Kristalloide wirklich dichte Zelle herzustellen, man ist daher stets der Gefahr erheblicher Fehler ausgesetzt; ferner aber sind die osmotischen Drucke von Lösungen mittleren Molekulargewichts so hohe, daß man sehr umständliche Apparaturen braucht; so ist z. B. der osmotische Druck einer nur 1 %igen wässerigen Zuckerlösung bei 15,5° bereits 0,685 Atmosphären.

Das, was die direkte Messung des osmotischen Drucks für Kristalloide unbrauchbar macht, fällt zwar bei Kolloiden weg; fast jede Membran hält Kolloide zurück, und die geringen Steighöhen sind leicht meßbar. — Um den osmotischen Druck der anhaftenden Kristalloide zu beseitigen, pflegte man keine halbdurchlässigen, sondern für Kristalloide durchlässige Membranen (Kollodiumsäckchen, tierische Membranen) zu verwenden.

Diese physikalischen Methoden der Molekulargewichtsbestimmung beruhen auf der Voraussetzung, daß die Substanz in der Lösung (die Vergasung kommt für Kolloide nicht in Betracht) wirklich in Molekeln zersplittert wird. Diese Voraussetzung trifft bereits bei Kristalloiden nicht immer zu, bei Kolloiden dürfte sie geradezu die Ausnahme bilden. Bei Kristalloiden finden wir nach dieser Methode teils zu niedrige, teils zu hohe Zahlen. Der erstere Fall tritt ein, wenn sich die Substanz nicht vollkommen zerteilt, wenn zwei, drei oder mehr Molekeln in Lösung assoziiert bleiben; wir finden dann die Hälfte,

[1]) Eine solche Zelle nennt man halbdurchlässig oder semipermeabel.

ein Drittel usw. des osmotischen Drucks, den eine molekulare Verteilung aufweisen müßte. — Mit Rücksicht darauf, daß Ultramikroskop und Ultrafiltration in vielen Lösungen von Biokolloiden Teilchen von einer Größe erkennen lassen, die nach allen übrigen Erfahrungen keine molekulare Verteilung aufweisen, können wir schon annehmen, daß wir in kolloiden Lösungen meist Molekelgruppen vor uns haben, und daß wir mit osmotischen Methoden keine Aufklärung über das wahre Molekulargewicht erhalten werden.

Die osmotische Methode kann aber auch ein zu kleines Molekulargewicht vortäuschen; wenn nämlich die Substanz noch weitergehend als in Molekeln zersplittert ist. Dies trifft zu bei Elektrolyten. Eine ganz verdünnte NaCl-Lösung, die in Na- und Cl-Ionen zerfallen ist, weist einen doppelt so hohen osmotischen Druck auf und könnte somit eine halbe Molekulargröße vortäuschen. — Auch in dieser Richtung können wir bei Kolloiden Irrtümern ausgesetzt sein, sofern dieselben in Ionen zerfallen. Die osmotische Methode zeigt uns nur an, in wie viele Bruchstücke ein Molekularkomplex in Lösung zerfällt; sie kann Minimal- sowohl als Maximalzahlen für das Molekulargewicht geben. Bereits bei Kristalloiden muß man die Methode mit vorsichtiger Berücksichtigung aller Umstände anwenden, bei Kolloiden kann sie zu großen Täuschungen Veranlassung geben. Wir wissen schon von vornherein, daß bei den enormen Molekulargewichten der Kolloide die Gefrierpunktserniedrigungen, die Siedepunktserhöhungen nur ganz winzige sein können, die allerfeinste Messungen beanspruchen. Die Sache wird aber noch dadurch kompliziert, daß Kristalloide von Kolloiden adsorbiert werden können und durch Dialyse kaum zu entfernen sind. Jede Kristalloidmolekel oder jedes Kristalloidion kann dann den osmotischen Druck der vielleicht 1000fachen Gewichtsmenge einer Kolloidmolekel vortäuschen.

Auch der Diffusionskoeffizient kann bei Kristalloiden zur Ermittlung des Molekulargewichts herangezogen werden; bei Kolloiden gibt er wieder nur Auskunft über die mittlere Teilchengröße. — Die Methode leidet nicht so sehr unter der Vergrößerung der Molekel, da mit deren Zunahme nur das Quadrat des Diffusionskoeffizienten proportional sinkt. — Hingegen ist die Adsorption von Kristalloiden wieder sehr störend, da jede Kristalloidmolekel oder jedes Ion als Vorspann für das betr. Kolloidteilchen dient und dessen Diffusionsgeschwindigkeit beschleunigt.

Bevor wir zu Beispielen übergehen, wollen wir noch einer Methode gedenken, welche uns über den Inhalt einer Lösung unterrichten kann;

es ist die Leitfähigkeit. In einer Lösung wird der elektrische Strom nur durch die in der Lösung befindlichen elektrisch geladenen Teilchen (Ionen) transportiert. In einer NaCl-Lösung nehmen Na- und Cl-Ionen, in einer Na_2SO_4-Lösung 2 Na- und SO_4-Ionen, also 3 Ionen am Transport teil. Die Voraussetzung ist, daß sämtliche Molekeln vollkommen oder fast vollkommen in Ionen gespalten sind, was nur bei starken Elektrolyten und bei großen Verdünnungen der Fall ist. Die Leitfähigkeit vermittelt uns somit Multipla des Molekulargewichts: Minimalzahlen.

Es war mir vor allem darum zu tun, durch diese Darlegungen zu zeigen, was die verschiedenen Methoden zur Ermittlung des Molekulargewichts leisten, daß sie nur Grenzzahlen vermitteln, daß aus einer einzigen Methode nichts herauszulesen ist.

Die folgenden Zeilen werden zeigen, welche Fußangeln noch gelegt sind, um einen Einblick in die Größe der Molekel bei Kolloiden zu erschweren.

Zu den kolloiden Stoffen, deren Konstitution wir auf chemischer Grundlage bestens kennen, gehören die Seifen.

Wie F. Krafft und A. Smits fanden, zeigen nun Seifenlösungen in sehr verdünnten Lösungen gut bestimmbare Siedepunktserhöhung, doch nimmt diese keineswegs proportional der Seifenkonzentration zu, wie nachstehende Tabelle von A. Smits an Natriumpalmitat erweist:

Konzentration in Molen	Siedepunktserhöhung
0,0282	0,024° C
0,1128	0,045
0,2941	0,050
0,5721	0,060.

Während also die Konzentration auf das 20fache steigt, erhöht sich der Siedepunkt nur auf das $2^1/_2$fache. Bei einer Lösung von 19,5 % Natriumstearat fand F. Krafft überhaupt keine Erhöhung des Siedepunkts gegenüber reinem Wasser.

Betrachten wir die Resultate, zu denen W. Biltz und A. v. Vegesack*) auf Grund ihrer Untersuchungen mit der osmotischen Methode kamen. Echte Kolloide, wie Eisenoxyd, Wolframsäure usw. zeigen so lange einen geringen osmotischen Druck, als sie noch Elektrolyt enthalten; in dem Maße, als der Elektrolyt schwindet, aggregieren sich die Kolloidteilchen zu größeren Komplexen, die dann keinen osmotischen Druck mehr zeigen. Für den Bestand dieser Kolloide ist also ein Gehalt an Elektrolyt unumgänglich nötig.

Als dann die genannten Forscher „Kolloidelektrolyte", nämlich kolloide Farbsalze (Kongorot, Nachtblau, Benzopurpurin) untersuchten, deren chemische Konstitution, Molekulargewicht usw. auf chemischem Wege ermittelt ist, kamen sie besonders bei Kongorot zu einem Resultat, das wir etwas näher betrachten wollen. Kongorot besitzt die Formel $C_{32}H_{22}N_6S_2O_6Na_2$, ist als disulfosaures Na ein starker Elektrolyt. Sein Molekulargewicht (M) beträgt 696. Wegen seiner elektrolytischen Dissoziation in 3 Ionen (2 Kristalloide und 1 Kolloid) sollte man einen dreimal so großen osmotischen Druck erwarten, als seinem Molekulargewicht entspricht. Statt dessen fanden sowohl W. M. Bayliss, W. Biltz und A. v. Vegesack*) sowie Donnan und Harris*) bei Dialyse gegen reines Wasser einen Druck, der rund 5 % niedriger war, wie wenn die undissoziierte Molekel wirksam gewesen wäre. — Die Erklärung ist nicht schwierig. Nennen wir die Farbsäure des Kongorot R, so ist Kongorot RNa_2. In Lösung zerfällt ein Teil in die Ionen R und NaNa, von diesen bildet wieder ein, wenn auch sehr kleiner Bruchteil mit den H und OH-Ionen des Wassers RH (Farbsäure) und NaOH. Dieser Vorgang wäre ohne erhebliche Bedeutung für die Änderung des osmotischen Drucks, wenn die Messung in einem geschlossenen Gefäß vorgenommen werden könnte, in dem das Gleichgewicht nicht verändert wird. In Wahrheit aber erfolgt die Messung in einer für Kristalloide durchlässigen Membran. Das gebildete NaOH diffundiert also weg und es kann sich wieder etwas neue Farbsäure (RH) bilden. Der Vorgang setzt sich so lange fort, bis in der Membran fast nur noch die kolloide Farbsäure übrig ist. Man mißt somit in diesem Fall nicht den hohen osmotischen Druck des elektrolytisch stark dissoziierten Farbsalzes, sondern den der fast undissoziierten Farbsäure.

Wurde jedoch gegen elektrolythaltiges Außenwasser gemessen, so ergab sich ein viel niedrigerer osmotischer Druck, der einem M von 2088 entsprach. Ein volles Verständnis für diese Erscheinung werden wir erst gewinnen, wenn wir uns mit den Membrangleichgewichten (s. S. 60 u. ff.) genauer vertraut gemacht haben. Hier sei nur angedeutet, daß wenn Kolloidelektrolyt (so nennt Biltz Salze, deren eines Ion kolloid ist) und Elektrolyt im Außenwasser ursprünglich gleichen osmotischen Druck haben, nach und nach eine Einwanderung des Außenelektrolyten erfolgt, während von dem Kolloidelektrolyten nichts hinaus kann. Der osmotische Druck in der Zelle setzt sich alsdann zusammen aus dem des Kolloidelektrolyten und dem des eingewanderten Elektrolyten. Besitzt letzterer ein gemeinsames Ion mit dem Kolloidelektrolyten, so findet nicht, wie man annehmen sollte, eine gleich-

mäßige Verteilung des echten Elektrolyten (z. B. NaCl) statt, sondern außerhalb des Osmometers findet sich verhältnismäßig um so mehr NaCl, je verdünnter die NaCl-Lösung ist (vgl. S. 61 u. 62). Der osmotische Druck des Kolloidelektrolyten wird somit herabgesetzt.

Die vermittelst der direkten osmotischen Methode gefundenen Zahlen bedürfen somit einer Revision. Es fand z. B. E. H. Starling als osmotischen Druck der Serumkolloide bei 1 %igem Serum 4 mm Hg, entsprechend einem scheinbaren Molekulargewicht von ca. 50000, E. W. Reid für 1 %iges Hämoglobin 369 mm Hg Druck; daraus ergäbe sich ein scheinbares Molekulargewicht von ca. 65000, eine Zahl, die sich zwar den von R. O. Herzog und Sv. Arrhenius durch Diffusion gefundenen Werten nähert. — Diese Zahlen sind aber das 4—10fache dessen, was auf chemischem Weg als Molekulargewicht ermittelt ist.

In Wahrheit erweist sich die Theorie der direkten Messung des osmotischen Drucks so schwierig, daß mir einwandfreie Ergebnisse nicht bekannt sind (vgl. S. Donnans Theorie, S. 60 u. ff.). Das einzige, was wir durch direkte Messung wissen, ist, daß kolloide Lösungen in der Tat einen osmotischen Druck besitzen, und daß dieser mit dem Dispersitätsgrad zunimmt. — Eine theoretische Überlegung zeigt uns jedoch, wie niedrig diese osmotischen Drucke sein müssen. Theoretisch sollten alle Lösungen, welche gleiche Zahl von Teilchen des gelösten Stoffs enthalten, gleichen osmotischen Druck ausüben. Somit üben alle Normallösungen (wobei wir Dissoziationen, Assoziationen und sonstige Verwicklungen außer acht lassen), gleichen osmotischen Druck aus nämlich 22,4 Atmosphären. Normallösungen sind solche, die gleiche Molekelzahl, nämlich eine Gramm-Molekel im Liter enthalten; eine normale Kochsalzlösung ist eine solche, die 58,5 g NaCl im Liter und eine normale Wasserstofflösung eine, die 2 g Wasserstoff im Liter (gedacht) enthält. Man hat auf verschiedene Weise ziemlich übereinstimmend gefunden, daß 2 g Wasserstoff aus $6{,}1 \times 10^{23}$ Molekeln[1]) bestehen, folglich üben $6{,}1 \times 10^{23}$ Molekeln oder Bruchstücke von Molekeln oder Molekelkomplexe, d. h. Teilchen in einer Lösung, einen osmotischen Druck von 22,4 Atmosphären aus. — Nehmen wir an, die feinsten Goldteilchen einer kolloiden Goldlösung besäßen einen Durchmesser von nur 2 $\mu\mu$ (also den fünften Teil der ultramikroskopischen Sichtbarkeit), so müßte man nach Svedberg*[3]) zur Herstellung einer kolloiden Goldnormallösung (die also $6{,}1 \times 10^{23}$ solcher Goldteilchen

[1]) Diese Zahl $N = 6{,}1 \times 10^{23}$ heißt Avogadrosche Zahl, und geben die verschiedenen Methoden zu ihrer Ermittelung recht übereinstimmende Werte.

im Liter enthielte) 50 kg Gold auf einen Liter einengen, was ja praktisch unmöglich ist. Das höchste, was man experimentell erreichen könnte, wäre 1 g Gold im Liter; diese Lösung besäße im günstigsten Fall einen osmotischen Druck von $4,5 \times 10^{-4}$ Atm., d. h. sie würde im Osmometer 4,65 mm ansteigen.

Wir brauchen hier nicht weiter alle mißglückten Versuche zur Bestimmung des Molekulargewichts von Kolloiden nach physikalischen Methoden anzuführen, es gibt deren Dutzende. Entweder ergaben sie überraschend niedere Molekulargewichte, dann konnte meist beim Nachprüfen gezeigt werden, daß das Kolloid durch Kristalloide verunreinigt war, oder die gemessenen Zahlen waren so klein (die Molekulargewichte so groß), daß sie in die Grenzen der Beobachtungsfehler fielen, d. h. es war zweifelhaft, ob die betr. Kolloide überhaupt einen osmotischen Druck besaßen.

Das Molekulargewicht ist der Ausdruck einer chemischen Betrachtung, das bei Kolloiden durch die physikalischen Methoden nicht zu ermitteln ist. Was wir durch letztere Methoden finden, sind Gruppen von mehr oder minder zahlreichen Molekeln, häufig im Adsorptionsgleichgewicht mit Spuren von Kristalloiden, die nicht entfernt werden konnten, oder im Gleichgewicht mit Elektrolyten, welche die elektrolytische und hydrolytische Dissoziation des Kolloidelektrolyten beeinflussen.

Beim heutigen Stand der Wissenschaft können wir nur erstreben, Teilchengrößen von Kolloiden in Lösungen bei verschiedenen Gleichgewichten zu ermitteln.

Kapitel IV.

Bewegungserscheinungen.

Brownsche Bewegung.

Betrachtet man einen Tropfen Milch unter dem Mikroskop, so fallen einem die Fettröpfchen durch ihre starke Lichtbrechung (dunkler Ring, hell leuchtender Kern) auf. Man bemerkt an ihnen ein gewisses Zittern, „Wimmeln"; diese eigentümlichen oszillierenden Bewegungen sind um so intensiver, je kleiner die Tröpfchen sind (Fig. 5); solche von über 4 μ Durchmesser zeigen die Erscheinung nicht. Das Phänomen wurde bereits im Jahre 1827 von dem englischen Botaniker R. Brown

Fig. 5. Brownsche Bewegung von Milchkügelchen (nach O. Lehmann).

an Pflanzenpollen, der in Wasser suspendiert war, entdeckt und nach ihm benannt. Man kann es an jeder Suspension oder Emulsion von genügender Feinheit beobachten; Teilchen von 1 μ Durchmesser zeigen bereits Verschiebungen von 1 μ. Der „Mückentanz", das Hin- und Herschwirren der leuchtenden Teilchen, das man bei einem Blick in das Ultramikroskop[1]) bemerkt, ist nichts anderes als die Brownsche Bewegung in enorm verstärktem Maß; sind doch auch die Teilchen sehr viel kleiner als die, welche man im Mikroskop beobachten kann. Teilchen von 10 bis 50 μμ haben hier eine Geschwindigkeit von über 100 μ in der Sekunde. — Diese Bewegungen, welche man im Ultramikroskop sieht, gleichen bereits ganz dem Tanz der Molekeln, wie man ihn sich auf Grund der kinetischen Gastheorie vorzustellen pflegt.

Die Geschwindigkeit ist abhängig von der Zähigkeit des Dispersionsmittels und wächst mit der Temperaturerhöhung. — Sehr naheliegend ist die Frage, ob wir hier bereits die Molekularbewegung selbst sehen. In gewissem Sinne ist diese Frage zu bejahen. Wenn wir auch noch nicht ohne weiteres sagen können, daß diesen Teilchen jene Bewegung immanent ist, d. h. daß sie sie auch von selbst ausführen würden, so können wir doch behaupten, daß sie hervorgerufen werden durch die Stöße der Lösungsmittelmolekeln.

A. Einstein und M. v. Smoluchowski haben unabhängig voneinander aus der kinetischen Gastheorie Gesetze für die Brownsche Bewegung (Größe der Bewegung und Abhängigkeit von Temperatur sowie Viskosität) abgeleitet. Man könnte a priori annehmen, daß ein in einer Flüssigkeit schwebendes Teilchen in Ruhe bleiben müßte, da

[1]) Mit Recht macht R. Lorenz darauf aufmerksam (Frkf. Ztg. 4. 6. 11. 1. Morgenbl.), daß der große Fortschritt unserer Erkenntnis nicht von Brown herrührt, der die „Wimmelbewegung" mikroskopischer Teilchen zuerst beobachtete, sondern von R. Zsigmondy, der erkannte, daß Teilchen von der Größenordnung der Molekeln sich in ebensolcher Bewegung befinden.

es gleichzeitig von allen Seiten von einer gleichgroßen Zahl Molekelstöße getroffen wird. Die Unrichtigkeit dieser Vorstellung weist M. v. Smoluchowski durch einen sehr hübschen Vergleich zurück: Wenn man sehr lange Roulette spielt, so sind die Chancen des Verlustes und des Gewinnes gleich groß (Bankhalter unberücksichtigt). Spielt man jedoch nur kurze Zeit, so wird man den einen Tag gewinnen, den andern verlieren. Mit andern Worten: Die Wahrscheinlichkeits rechnung zeigt, daß die Überzahl der Molekelstöße, welche ein Teilchen in einem bestimmten Sinne treffen können, hinreicht, um ihm eine Bewegung nach der einen oder andern Richtung zu erteilen; je kleiner das Teilchen ist, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit, daß die gleichzeitigen Impulse von verschiedenen Seiten sich nicht aufheben, desto stärker ist seine Bewegung.

Die Formel von v. Smoluchowski, sowie die von A. Einstein fordert, daß bei gleicher Teilchengröße $\frac{A^2\eta}{Z}$ konstant ist.

A = Amplitude, η = Zähigkeit, Z = Schwingungszeit.

Th. Svedberg hat durch äußerst sinnreich erdachte Methoden diese Werte an seinen kolloiden Metallen in verschiedenen Dispersionsmitteln gemessen und die Konstanz bestätigt. Die absoluten Zahlen für die gemessenen und die berechneten Amplituden stimmen zwar nicht genau überein, sind aber von gleicher Größenordnung, d. h. die gefundenen Werte sind im Durchschnitt dreimal so groß als die berechneten. — Ferner fand Seddig die bei Temperaturzunahme geforderte Vergrößerung der Amplitude quantitativ zahlenmäßig bestätigt.

Das ist immerhin eine ganz überraschende Übereinstimmung zwischen der heute durch das Auge gesehenen und gemessenen Bewegung kleinster Teilchen mit der auf Grund wissenschaftlicher Phantasie gewonnenen Vorstellung, welche sich Kroenig im Jahre 1856 und Clausius 1857 von der Bewegung der Gasmolekeln gebildet und mathematisch formuliert hatten (kinetische Gastheorie). Jede Untersuchung, welche seitdem über die Gasgesetze und die Bewegungen kolloider Teilchen angestellt wurde, hat innige Übereinstimmung erwiesen. Die Gasgesetze zeigten sich als gültig für die Lösungen sehr verdünnter hydrophober Kolloide, und umgekehrt konnten auch die Gasgesetze aus den Bewegungen kolloider Teilchen rekonstruiert werden. — Das Boylesche Gesetz besagt, daß das Volumen (v) eines Gases umgekehrt proportional dem auf ihm lastenden Druck (p) ist: $v : v'$

$= p' : p$. Das Gay-Lussacsche Gesetz formuliert die Volumenveränderung eines Gases mit der Temperatur (t) $v = v_0 (1 + \alpha t)$, wo v_0 das Volumen bei 0^0, α der Ausdehnungskoeffizient ist. Nach molekularkinetischen Anschauungen befinden sich bei doppeltem Druck in gleichem Raumteil doppelt so viel bewegte Teilchen, wie bei einfachem Druck und bei Temperaturzunahme (gleichen Druck vorausgesetzt) αtmal weniger Teilchen als in dem betr. Gasvolumen bei 0^0. Dies setzt jedoch Mittelwerte voraus; in Wahrheit werden in der einen Sekunde mehr, in der andern weniger Teilchen in einem bestimmten Raumteil sein. Das Mittel aus dem „Momentanwert" aber muß, wenn die Annahme richtig ist, Zahlen ergeben, welche das Boyle-Gay-Lussacsche Gesetz bestätigen. — Die mathematische Beziehung zwischen diesem Gesetz und den „Momentanwerten" rührt von M. v. Smoluchowski her. Die experimentelle Bestätigung erfuhr es durch direkte Zählung der Teilchen von „Momentanwerten" im Ultramikroskop seitens Th. Svedberg*[4]) und durch Zählung entsprechender kinematographischer Aufnahmen seitens R. Lorenz*) und Eitel. — Damit ist auch die Brücke geschlagen zwischen der Thermodynamik, welche die Erscheinungen nur auf Grund ihres Energiegehalts und dessen Wandlungen studiert, und der kinetischen Molekulartheorie, welche die Materie als kleinste in Bewegung befindliche Teilchen ansieht.

Fig. 6. Gummiguttsuspension unter dem Einfluß der Schwere (nach Perrin).

Der Stoß, den unsere ultramikroskopisch sichtbaren Teilchen wider die Gefäßwand führen, ist der Druck, den sie ausüben; er wird meßbar bei molekular dispersem System als osmotischer Druck.

Auch der osmotische Druck, also eine Funktion von Bewegung und Masse, einer Suspension, deren Teilchen sichtbar und meßbar sind, wurde durch J. Perrin verknüpft mit den Forderungen der kinetischen Gastheorie und der Thermodynamik, nämlich mit ihrem Energiegehalt in Form von Wärme.

Folgende Überlegung wird dies erläutern: Unter dem Einfluß der Erdanziehung haben die unteren Schichten der Atmosphäre eine größere Dichte als die oberen, d. h. die Zahl der Gasteilchen (Molekeln) in 1 ccm ist größer in nächster Nähe der Erde als in großer Höhe. Dies gilt nicht nur für Gase, sondern auch für Lösungen oder suspendierte Stoffe.

J. Perrin stellte sich nun eine sehr feine Gummiguttsuspension her, die er in einem hohen Zylinder aufstellte. Nach und nach bildete sich unter dem Einfluß der Gravitation ein Gleichgewichtszustand heraus, bei dem sich am Boden des Zylinders eine dichte Suspension befand, deren Teilchenzahl nach oben abnahm, also eine Atmosphäre en miniature (Fig. 6). Mittels des Ultramikroskops zählte er die in einer Schicht von je 0,12 mm Dicke vorhandenen Teilchen. Der (osmotische) Druck eines Teilchens läßt sich aus folgender gaskinetischer Gleichung berechnen:

$$\ln \frac{n_0}{n} = \frac{1}{k} mgh \left(1 - \frac{1}{\varsigma}\right)$$

n_0 und n sind die in der Volumeneinheit gezählte Zahl von suspendierten Teilchen in der Niveauhöhe 0 und h; m = Masse, g = Erdbeschleunigung, ς = Dichte der Teilchen.

k ergab $43 \cdot 10^{-15}$.

Wenn nun dieser Druck eines Teilchens dem Druck einer Molekel (in Lösung oder als Gas) entspricht, so gilt die Gleichung:

$$k = \frac{RT}{N}.$$

Hier ist N die anderweitig ermittelte Zahl der in einer Grammolekel vorhandenen Molekeln, nämlich $6 \cdot 10^{23}$, $T = 295^0$, k ergab $43 \cdot 10^{-15}$. Daraus berechnet sich R = 2,1 cal. statt 1,98 cal. Daraus würde sich ein Molekulargewicht jener Gummigutteilchen von $3 \cdot 10^9$ ergeben.

Diffusion.

Schichtet man über eine konzentrierte Zucker- oder Salzlösung vorsichtig reines Wasser, ohne daß Mischung eintritt, so findet man, daß sich nach einiger Zeit (in Stunden bis Tagen) der Zucker bzw. das Salz im Wasser ausbreitet; man sagt, der Zucker diffundiert in das Wasser. Wählt man eine gefärbte Salzlösung, z. B. Kupfersulfat, so kann man den Gang der Diffusion leicht an der Färbung erkennen. Es ist im Prinzip derselbe Vorgang, wie wenn man komprimiertes Gas in Luft ausströmen läßt; der Unterschied liegt nur in der verschiedenen Geschwindigkeit.

Es hat sich nun gezeigt, daß verschiedene Stoffe häufig eine sehr verschiedene Diffusionsgeschwindigkeit haben, die für die betr. Stoffe charakteristisch ist. — Jene charakteristische Konstante bezeichnet man als „Diffusionskoeffizienten“, den man folgendermaßen de-

finiert. Er entspricht derjenigen Stoffmenge, welche bei dem Konzentrationsgefälle 1 pro cm einen Querschnitt von 1 cm^2 pro Sekunde[1]) passiert.

Es ist ersichtlich, daß diese Größe frei von jeder hypothetischen Vorstellung ist. — Nun hat sich gezeigt, daß der Diffusionskoeffizient bei Kristalloiden in einer Beziehung zum Molekulargewicht steht: kleine Molekeln diffundieren rasch, große langsam. Bei Verwendung geeigneter Formeln hat sich eine recht gute Übereinstimmung gezeigt bei Molekulargewichten, die nicht kleiner als 50 und nicht größer als 500 waren. — Man ist dann weiter gegangen und hat aus dem Diffusionskoeffizienten das Molekulargewicht von Kolloiden zu berechnen gesucht, deren M unbekannt ist. Hier zeigen sich wieder Unstimmigkeiten, deren Hauptgrund wohl darin liegt, daß in kolloiden Lösungen keine „Molekeln", sondern „Teilchen", d. h. Komplexe von Molekeln schwimmen.

Verknüpfen wir die Tatsache, daß der Diffusionskoeffizient bei zunehmender Molekulargröße abnimmt, mit dem, was wir von der Brownschen Bewegung wissen, so ist die Beziehung in die Augen springend. Wir sahen, daß die Bewegung um so kleiner ist, je größer die Teilchen, und es ist einleuchtend, daß, wenn wir über ein Metallhydrosol Wasser schichten, die starken translatorischen Bewegungen, welche wir unter dem Ultramikroskop sehen, das Hydrosol in das reine Wasser führen müssen. Bei gröberen Suspensionen mit ihren bloß vibrierenden Bewegungen dürfen wir eine Diffusion nicht erwarten. — An verschiedenen kolloiden Goldlösungen hat jedoch Svedberg*[5]) den Diffusionskoeffizienten messen können und aus der sehr einfachen Beziehung (Teilchengröße umgekehrt proportional dem Diffusionskoeffizienten) die Teilchengröße berechnet. Die Versuche wurden angestellt mit zwei Goldlösungen, die nach ultramikroskopischer Messung Teilchen von 1—3 $\mu\mu$ und von 20—30 $\mu\mu$ enthielten. Die Übereinstimmung zwischen Messung und Rechnung war eine relativ gute.[2])

Auch an hydrophilen Kolloiden sind eine Reihe von Diffusionskoeffizienten gemessen worden, welche eine bemerkenswerte Konstanz aufweisen, so daß man sie als charakteristisch für den betr. Stoff betrachten darf (Sv. Arrhenius, R. O. Herzog, Euler, Öholm).

---

[1]) Wegen der Kürze dieser Zeit muß man den Koeffizienten meist mit einer großen Zahl multiplizieren oder als Zeiteinheit den Tag wählen.

[2]) Wegen der mathematischen Beziehungen zwischen Diffusionskoeffizient, Molekulargewicht und Molekel- bzw. Teilchendurchmesser vgl. R. O. Herzog*[2]) und L. W. Öholm*[2]).

Einige Zahlen mögen das Gesagte erläutern.

Substanz	Diffusions-koeffizient D bei 20°	Molekulargewicht anderweitig gefunden	Molekulargewicht aus D berechnet	Teilchendurch-messer in $\mu\mu$	Beobachter bzw. Berechner
Harnstoff . .	110	60	40	0,34	Öholm
Glyzerin . .	73	92	91	0,51	„
Resorzin . .	66	110	111	0,57	„
Rohrzucker .	38	342	337	0,98	Graham-Stephan
Inulin . . .	14	973? 2612?	2430	2,65	Öholm
Dextrin . . .	10,5	—	4440	3,57	„
Lösl. Stärke .	7	—	10000	5,36	„
Pepsin . . .	7	—	10000	4,60	Herzog
Lab	6,6	—	11200	4,88	„
Eieralbumin .	5,9	—	14200	5,46	„
Emulsin . .	3,6	—	37700	8,88	„
Invertin . .	3,3	—	44900	9,76	„

Alle oben angeführten Tatsachen beweisen, was Einstein bereits 1905 betont hat, daß zwischen einer kristalloiden Lösung und einer kolloiden nur ein gradueller Unterschied besteht, und daß die translatorische Bewegung der Teilchen eines Kolloids der Diffusion von kristalloiden Molekeln entspricht.

Diffusion in Gallerten.

Wir haben bisher nur die Diffusion in rein wässeriger Lösung betrachtet; im Organismus jedoch erfolgt sie innerhalb eines mehr oder minder dichten kolloiden Mediums. Ist die Konzentration des Kolloids nicht sehr groß, so ist die Diffusion nicht erheblich verzögert.

Bis vor kurzem glaubte man sogar, daß die Diffusion einer Kristalloidlösung in einer Gallerte, z. B. Gelatine oder Agar, ebenso rasch erfolge wie in reinem Wasser. Man war dazu durch eine ungeeignete Versuchsanordnung gekommen. — Erst die Untersuchungen von H. Bechhold und J. Ziegler*[2]), Kurt Meyer*), Peter Nell*) und L. W. Öholm *[3]) zeigten definitiv, daß Elektrolyte und Nichtelektrolyte in Gallerten einen Widerstand erfahren, der ihre Diffusionsgeschwindigkeit herabsetzt bzw. ihren Diffusionsweg vermindert, und daß die Behinderung mit der Konzentration des Gels zunimmt.

Ja selbst das Alter der Gallerte kann einen Einfluß haben. So zeigte F. Stoffel*) (aus dem H. Zanggerschen Laboratorium), daß der Diffusionsweg von Kristalloiden in rasch erstarrter Gelatine ein

größerer ist, als in langsam erstarrter, doch gleicht sich dieser Unterschied nach einigen Tagen aus.

Salze erleiden in Wasser eine Hydrolyse; da die Diffusionsgeschwindigkeit der so gebildeten Säure und Base oft eine sehr verschiedene ist, so findet eine Trennung statt (Vanzetti*), die besonders bei der Diffusion im kolloiden Medium von größtem biologischem Einfluß sein kann.

Durch Gegenwart dritter Substanzen kann die Diffusion in Wasser verzögert oder beschleunigt werden. In noch viel höherem Grade erfolgt eine Beeinflussung der Diffusion in Gallerten. — Auf S. 72 u. ff. werden wir sehen, daß durch Chlor-, Jod-, Nitrat- usw. Ionen, Harnstoff u. a. die Quellung begünstigt, durch Sulfat-, Zitrat- usw. Ionen, sowie durch Alkohol, Zucker u. a. die Quellung gegenüber reinem Wasser vermindert wird, daß gewissermaßen die Maschen des Kolloidnetzwerkes erweitert und verengert werden können. So ist es leicht verständlich, daß die Diffusion durch die engen Maschen weniger rasch vonstatten geht als durch die weiten. Daß eine solche Beeinflussung der Diffusion in der Tat erfolgt, wurde von H. Bechhold und J. Ziegler*[2]) experimentell erwiesen: sie zeigten, daß z. B. Harnstoff die Durchlässigkeit von Gelatine und Agargallerte für Elektrolyte und Nichtelektrolyte erhöht, während Natriumsulfat, Traubenzucker, Glyzerin und Alkohol die Durchlässigkeit vermindern. — Eine Erhöhung findet nach Böhi*) auch durch Sulfogruppen statt.

Es ist klar, daß jeder Stoff, der die Durchlässigkeit von anderen Stoffen erhöht, auch für sich selbst den Weg bahnt: haben wir z. B. eine Gallerte mit Harnstoff durchtränkt, so werden die nachfolgenden Harnstoffteilchen rascher eindiffundieren können, während umgekehrt die ersten eingedrungenen Natriumsulfat-, Traubenzuckerteilchen den nachfolgenden durch Beeinflussung des Gels den Weg versperren.

Stellen wir uns eine Gallerte als ein schwammartiges Netzwerk vor, so ist klar, daß die Diffusion einer Substanz um so stärkere Hemmungen erfährt, je erheblicher die Teilchengröße ist. In den Farbstoffen besitzen wir eine Körperklasse, die alle Übergänge von echt kristalloider Lösung zu den echten Kolloiden aufweist. Wir dürfen also aus Diffusionsversuchen mit Farbstoffen interessante Rückschlüsse auf den Farbstoff, wie auf die Eigenschaften der Gallerte erwarten. Die ersten Versuche mit Ausblick auf die Färbbarkeit von Geweben wurden von Bechhold vorgenommen (vgl. S. 464 u. ff.). Systematische Versuche verdanken wir seitdem Herzog*) und Polotzky, sowie J. Traube*[2]) und Köhler. — Aus ihnen ergibt sich, daß bei Farbstoffen die Dif-

fusion in Wasser 2—10mal größer ist, als in 5 % Gelatine. — Es zeigt sich ein gewisser Parallelismus zur Dialyse von Farbstoffen, wie er von W. Biltz aufgestellt wurde. Danach erfolgen Gallertdiffusion und Dialyse rasch, bis zu 45 Atomen in der Farbstoffmolekel, langsam bei 45—70 Atomen und über 70 Atome überhaupt nicht mehr.

Gerade bei der Diffusion von Farbstoffen kann man zahlreiche Komplikationen beobachten, die zweifellos auch bei anderen Körperklassen auftreten, bei ihnen aber nicht sichtbar sind. Bei den meisten Farbstoffen ist die Diffusionsgrenzzone mehr oder weniger unscharf. Dies erklärt sich damit, daß die Farbstoffe bei ihrer Lösung in verschieden große Teilchen zerfallen, deren Diffusionsgeschwindigkeit ungleich ist. — Eine scheinbare Verzögerung kann durch Adsorption des Farbstoffs seitens der Gallerte erfolgen, ja die Diffusion kann dadurch ganz aufgehoben werden. H. Bechhold und J. Ziegler*[2]) zeigten, daß Gelatine durch Methylenblau stark angefärbt und dadurch die Diffusion in Gelatine verzögert wird, während sich der Saft der roten Rübe als ein Farbstoff erwies, der nicht bemerkenswert adsorbiert wird.

Berücksichtigen wir schließlich noch, daß auch die Adsorption durch Gegenwart von Salzen und Nichtelektrolyten stark beeinflußbar ist, daß auch hierdurch wieder eine Wirkung auf die Diffusion ausgeübt wird, so sehen wir, welche Komplikationen auftreten können, wenn die Diffusion in kolloiden Medien erfolgt.

Lange Zeit galt die Diffusion von Hydrosolen im wässerigen Medium als zweifelhaft, in Gallerten schien sie ausgeschlossen. Th. Graham bezeichnet es ja geradezu als ein Charakteristikum der Kolloide, daß sie andere Kolloide nicht durchdringen können. H. Bechhold*[2]) wies jedoch nach, daß auch echte Eiweißstoffe in Gelatinegallerte einzudiffundieren vermögen. Der Beweis wurde durch die Präzipitinreaktion erbracht: Mischt man Ziegenserum mit Kaninchenserum, so ist keine besondere Erscheinung bemerkbar. War aber das Kaninchen vorher mit Ziegenserum behandelt (gespritzt), und mischt man das vorbehandelte Kaninchenserum (man sagt das Serum eines „Ziegenkaninchens") mit Ziegenserum, so tritt die Fällung eines Eiweißkörpers, eines „Präzipitins", ein. — Bechhold mischte eine 1 %ige Gelatinelösung mit einem Gehalt von 0,85 % NaCl mit dem gleichen Volumen Ziegenkaninchenserum. Über die im Eisschrank erstarrte Gallerte wurde Ziegenserum geschichtet. Bereits nach 24^h hatte sich in der Gelatine eine trübe Niederschlagschicht gebildet, die binnen 120^h bis zu 5 mm in die Gelatine eindringen konnte. Das gleiche fand statt, wenn das Ziegen-

serum mit der Gelatine gemischt und das Ziegenkaninchenserum überschichtet wurde. In beiden Fällen waren also genuine Serumbestandteile in die Gelatine eindiffundiert.

In ähnlicher Weise zeigten Sv. Arrhenius*[2]) und Th. Madsen, daß nicht nur Diphtherietoxin und Tetanolysin, sondern auch das hochkolloide Diphtherie-Antitoxin und Antitetanolysin in 5 %ige Gelatinegallerte einzudiffundieren vermögen.

Eine solche Diffusion von Kolloiden in eine Gallerte kann man natürlich nur erwarten, wenn die Maschen sehr weit, d. h. die Gallerte sehr verdünnt ist, andernfalls ist die Gallerte ein Gitter, das jedes Vordringen verhindert.

Membranen.

Es wird zweckmäßig sein, den Begriff der Membranen in folgender Weise abzuleiten: Machen wir das kolloide Medium, die Gallerte, dichter und dichter, d. h. wasserärmer, so muß die Diffusion immer mehr behindert werden. Wir kommen sehr bald zu Grenzen, wo Kolloide überhaupt nicht mehr zu diffundieren vermögen. Damit kommen wir zu einem speziellen Fall unserer bisherigen Betrachtung, zu den Membranen. Als solche bezeichnen wir irreversible Gele, deren Flächenentwicklung im Verhältnis zu ihrem Durchmesser sehr groß ist. Sie spielen eine bedeutsame Rolle im Organismus; hier seien nur die allgemeinen Eigenschaften berücksichtigt; ihre biologischen Funktionen werden im III. Teil behandelt.[1])

Wegen der großen physikalischen und chemischen Verschiedenheit der Membranen des Organismus hat man es beim Studium der prinzipiellen Eigenschaften vorgezogen, mit künstlichen Membranen zu operieren.

Schichtet man auf eine konzentrierte Kupfersulfatlösung vorsichtig eine ganz verdünnte Lösung von Ferrozyankalium, so bildet sich an der Berührungsstelle durch chemische Umsetzung eine ganz dünne braune Haut von Ferrozyankupfer. Dieselbe ist natürlich sehr empfindlich, die leiseste Bewegung zerreißt sie. Setzen wir jedoch beiden Lösungen Gelatine zu und lassen die beiden Salze innerhalb der Gallerte gegeneinander diffundieren, so bildet sich an der Berührungsstelle eine durch die Gallerte gestützte Membran von großer Widerstandsfähigkeit.

---

[1]) Eine allgemeine Zusammenfassung mit sehr vollständiger Literaturangabe hat H. Zangger (Membranen und Membranfunktionen) veröffentlicht.

— Allgemein ausgesprochen: Läßt man innerhalb eines kolloiden Mediums, das als Stütze dient, zwei Stoffe gegeneinander diffundieren, die zusammen einen Niederschlag geben, so bildet sich an der Berührungsstelle eine Membran. Diese Membran kann je nach der Natur der reagierenden Substanzen von sehr verschiedener Durchlässigkeit sein.

Solche Membranen wurden seit Moritz Traube*) vielfach studiert, insbesondere von G. Tammann*), W. Pfeffer*[1]), Adie*), P. Walden*) und N. Pringsheim*). — Das Hauptinteresse galt jedoch den osmotischen Erscheinungen von Salzlösungen, welche an solchen Niederschlagsmembranen untersucht werden konnten, während die Eigenschaften der Membranen selbst mit wenigen Ausnahmen nur sekundär Beachtung fanden. — Für die osmotischen Untersuchungen eignen sich besonders Ferrozyankupfer, Ferrozyanzink, überhaupt Membranen aus Ferrozyan-Metallverbindungen, da sie für viele Salze vollkommen undurchlässig sind. Man bezeichnete sie kurz als halbdurchlässige oder semipermeable Membranen, da sie für Wasser durchlässig, für die meisten übrigen Kristalloide jedoch undurchlässig sind. Läßt man z. B. eine Ferrozyanzinkmembran in einer Gelatinegallerte entstehen und übt durch Zusatz von Ferrozyankalium einen sehr hohen osmotischen Druck aus, so platzt die Membran trotz der Gallertstütze, aber sie läßt vorher keine Ferrozyankaliumlösung durchdiffundieren.

Außer diesem Grenzfall gibt es aber noch Membranen von der verschiedensten Durchlässigkeit. Anschließend an den Botaniker N. Pringsheim*) haben sich H. Bechhold und J. Ziegler*[1]) eingehend mit solchen beschäftigt. Sie imprägnierten Gelatine mit Silbernitrat oder Chlorbarium, füllten die geschmolzenen Lösungen in Reagensröhrchen und überschichteten sie nach dem Erstarren mit einer geschmolzenen Gelatinegallerte, die Chlornatrium bzw. Natriumsulfat enthielt. Zuweilen war zwischen die beiden Salzgallerten noch eine Zwischenschicht reiner Gelatine geschoben. An den Berührungsstellen entstanden Membranen von Chlorsilber bzw. Bariumsulfat, die aber für die beiderseitigen Salzlösungen durchlässig waren, denn die Membranen wuchsen in der Richtung des höheren osmotischen Drucks, d. h. in die Lösung mit geringerem osmotischem Druck hinein. War z. B. die Silbernitratlösung konzentrierter, so diffundierte diese durch die Membran hindurch und wuchs in die Chlornatriumgelatine hinein, war letztere konzentrierter, so erfolgte das umgekehrte. Besaßen beide Seiten gleichen osmotischen Druck, so entstand eine ganz dünne Membran, welche aber genügte, die Diffusion

der beiden Salze vollkommen zu hindern. Offenbar waren die Maschen des Netzwerks von dem membranbildenden Niederschlag ausgefüllt, denn sobald die Membran umgeschmolzen wurde, war sie auch wieder durchlässig. In der gleichen Untersuchung wurde festgestellt, daß nur sichtbare Niederschlagsmembranen die Diffusion behindern.

Es bietet keine Schwierigkeiten, auch aus rein organischem Material ähnliche Niederschlagsmembranen durch Diffusion zu erzeugen. Bereits auf S. 55 haben wir darauf hingewiesen, daß man durch Eindiffundieren von Ziegenserum in Ziegenkaninchenserum eine Membran erhalten kann, und wir werden später noch einmal darauf zurückkommen, daß H. Bechhold*[2]) durch Eindiffundieren von Metaphosphorsäure in eiweißhaltige Gelatine Membranen erhalten hatte. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß man solche noch in beliebig anderer Weise erzeugen kann. Nun darf man sich keineswegs vorstellen, daß eine Membran etwas Starres, Unveränderliches ist; es werden vielmehr die Stoffe, welche sie durch- und umspülen, sie stets beeinflussen, sie durchlässiger oder undurchlässiger machen und auf diese Weise unter Umständen eine Selbstregulation oder eine Ventilwirkung hervorrufen.

Es liegen bisher keine Untersuchungen vor, in welcher Weise die beschriebenen Niederschlagsmembranen durch eindiffundierende Kristalloide in ihrer Durchlässigkeit beeinflußt werden. Es ist jedoch a priori anzunehmen, daß eine solche Beeinflußbarkeit ebensowohl statthat, wie bei den reversiblen Gallerten. — Daß Membranen durch Kolloide mehr oder minder rasch verstopft werden können, ist eine Beobachtung, welche man bei Ultrafiltration häufig machen kann.

Mit den Niederschlagsmembranen haben eine Anzahl getrockneter tierischer und pflanzlicher Häute sowie Pergamentpapier große Ähnlichkeit; sie sind nicht oder nur noch wenig quellungsfähig. Man benutzt sie in der Dialyse zur Trennung der Kolloide von den Kristalloiden.

Die im Organismus befindlichen Membranen sind meist mehr oder minder gequollen; beim Trocknen büßen sie diese Eigenschaft in hohem Maße ein, da sie unelastische Gele sind.

Insofern ähneln die mit irreversiblen Gallerten imprägnierten Ultrafilter (s. S. 103 u. ff.) mehr den natürlichen Membranen, da sie behufs Erhaltung ihres Quellungszustandes in Wasser aufbewahrt werden.

Ebenso wie reversible Gele können auch Membranen stark adsorbierend wirken und auf diese Weise Diffusion wie Filtration in hohem Maß beeinflussen. — Es werden z. B. Farbstoffe, insbesondere die basischen, von vielen Membranen stark adsorbiert, ebenso gewisse Gruppen von Enzymen, z. B. Arachnolysin, Staphylolysin, Lab (H. Bechhold*[4]).

Solch adsorbierte Stoffe können dann in eine chemische Verbindung (ev. unter Schrumpfung oder Aufhebung der Quellungsfähigkeit) mit der Membran treten und ihre Durchlässigkeit vermindern. In diesem Sinn wirken z. B. Gerbsäure, Formaldehyd, Chromate.

Alkohol, Äther, Azeton, Zucker sollen in bestimmten niederen Konzentrationen die Permeabilität erhöhen; stärkere Konzentrationen wirken teilweise im entgegengesetzten Sinne.

Der Einfluß von Elektrolyten auf die Membranen des Organismus und deren Durchlässigkeit kann auf verschiedenen Ursachen beruhen. Sie können z. B. die Quellung und damit die Durchlässigkeit beeinflussen. Alkalien erhöhen im allgemeinen die Quellung, Säuren nur in niederen Konzentrationen, während höhere Konzentrationen häufig Schrumpfung bewirken. Chemische Veränderung durch Chromsäure usw. vermindert die Permeabilität.

Der Einfluß der Elektrolyte bleibt jedoch nicht auf diese gewissermaßen indirekte Wirkung beschränkt. Wir werden S. 82 u. ff. sehen, daß an der Grenzfläche zwischen einer festen Phase und einer Flüssigkeit Potentialdifferenzen auftreten können. So ist z. B. Zellulose und Wolle gegen reines Wasser negativ geladen. Bei der Mehrzahl der tierischen Membranen, die meist amphoter sind, wird erst in schwach alkalischem oder saurem Wasser eine Potentialdifferenz auftreten. Ebenso wird Gegenwart von Salzen die Potentialdifferenz erhöhen oder erniedrigen. Auch die verschiedene Adsorbierbarkeit von Ionen wird in diesem Sinne wirken. Wo aber eine Potentialdifferenz besteht, wird die Diffusionsgeschwindigkeit des Wassers vermindert sein. Andererseits erzeugen Salze bei ihrer Diffusion eine Potentialdifferenz; sie werden somit bei ihrem Durchtritt durch Membranen die bestehende Potentialdifferenz erhöhen oder vermindern. Umgekehrt werden aus diesem Grunde Salze durch die bereits bestehende Potentialdifferenz an der Membran in ihrer Diffusionsgeschwindigkeit beeinflußt werden.

Eine Membran kann so der Sitz einer elektromotorischen Kraft werden,[1]) sofern sie zwei Salzlösungen oder eine Salzlösung von Wasser trennt und die eine Lösung schwach sauer oder alkalisch ist. Im ersten Fall wird die Diffusion durch die Membran sehr verzögert,

[1]) Die Membran als Sitz und Ursache elektromotorischer Kräfte (bioelektrischer Ströme) ist ein Problem, das die Fachwelt heute lebhaft bewegt (F. Haber*, Girard*, J. Loeb* und Beutner, H. Rohonyi*[1]). Die theoretischen Unterlagen sind zwar einwandfrei; vollkommen ungeklärt ist jedoch noch die Frage, welches der Modelle die Vorgänge im Organismus wiedergibt.

im letzteren stark beschleunigt. — Unter solchen Umständen kann eine Membran sogar eine negative Osmose bewirken, so daß Lösungsmittel von der Seite der höheren zu der von niedererem osmotischem Druck übergeht (H. Freundlich*[3]).

Auf Potentialdifferenzen weisen auch die Ergebnisse von R. Burian*[1]) hin, der bei der Ultrafiltration von Eiweiß-Salz-Gemischen unter niederem Druck im Filtrat eine mit dem Filtrans isotonische Salzlösung erhielt. Filtrierte er aber bei hohem Druck, so zeigte das Filtrat eine geringere Salzkonzentration als die ursprüngliche Lösung.

Eine ungemein wichtige, grundlegende Studie über Membrangleichgewichte verdanken wir F. G. Donnan*). Sie behandelt den osmotischen Druck und die Membranpotentiale von Elektrolyten, deren eines Ion ein Kolloid ist. Ohne auf die mathematische Begründung einzugehen, wollen wir versuchen, dem Gedankengang Donnans zu folgen: R sei ein saures Kolloid (z. B. Kongorot), das mit Na ein Salz bildet; der Strich, welcher in unserm Schema den „Kolloidelektrolyten" von dem Wasser trennt, sei eine Membran, welche für das Kolloid unpassierbar ist.

a) Membranhydrolyse. Betrachten wir den Fall, daß außen das Wasser stets erneuert wird, so tritt die Erscheinung ein, welche wir bereits auf S. 45 beschrieben haben und die wir durch folgendes Schema veranschaulichen können:

Anfangszustand		Endzustand	
RH NaOH	Wasser	RH	Wasser NaOH →

d. h. durch Hydrolyse bildet sich etwas Kolloidsäure, die nicht diffundieren kann, während das NaOH nach außen diffundiert. Ist das Kolloid eine starke Säure, so kommt der Prozeß rasch zum Stillstand, wenn das OH in der Außenflüssigkeit verbleibt, und es kann sich im Innern der Zelle ein osmotischer Druck bilden, welcher im wesentlichen von den Bestandteilen des Kolloidelektrolyten R und Na entwickelt wird, wie es z. B. bei Kongorot der Fall ist. — Ist der Kolloidelektrolyt eine schwache Säure, so diffundiert entsprechend mehr NaOH nach außen und nach Eintritt von Gleichgewicht wird der osmotische Druck im Innern der Zelle hauptsächlich von der hydrolytisch gespaltenen Kolloidsäure und dem NaOH entwickelt. Beispiel: Seifenlösung.

Entfernt man das NaOH ununterbrochen (durch Erneuerung des Wassers oder durch un- bzw. wenig dissoziierbare Bindung, z. B. Kohlen-

säure), so bleibt schließlich in der Zelle nur Kolloidsäure zurück, und zwar spielt sich der Prozeß um so rascher ab, je schwächer die Kolloidsäure ist. — Was hier für ein saures Kolloid gesagt ist, gilt natürlich auch für ein basisches.

Auf Grund dieser Darlegung sehen wir, daß selbst Salze starker Säuren und Basen vollkommen hydrolytisch gespalten werden können, wenn das eine Ion ein Kolloid ist und von einer Membran zurückgehalten wird. Aus einem neutralen Salz kann somit Alkali (man denke an Darm- und Pankreassaft) oder Säure (Salzsäure im Magen, saurer Harn) durch Membranhydrolyse abgeschieden werden. Es bedarf auch keiner besondern Darlegung, daß derselbe Vorgang durch Ultrafiltration zum gleichen Ergebnis führt.

Aber auch der umgekehrte Vorgang kann eintreten. Befindet sich in der von Membran umgebenen Zelle eine Kolloidsäure oder -base, z. B. ein amphoteres Kolloid wie Eiweiß oder Fibrin, so genügt eine minimale H- oder OH-Ionen-Konzentration in der Außenflüssigkeit, um mit dem Kolloid in der Zelle ein Salz zu bilden, das dann quellend einen hohen osmotischen Druck entwickelt.

b) Betrachten wir den Fall, daß dem Kolloidelektrolyt innerhalb der Membran ein Elektrolyt mit gemeinsamem Ion außerhalb gegenüberstehe, z. B. das Na-Salz des Kongorot (RNa) und Kochsalz (NaCl). Wir haben dann folgendes Schema:

Anfangszustand		Gleichgewichtszustand	
R	Cl	R	Cl
Na	Na	Na	Na
(1)	(2)	Cl	
		(1)	(2).

Na-Ion kann nicht von Raum (1) nach Raum (2) wandern, da das Anion R infolge seines kolloiden Charakters nicht folgen kann.[1]) Wohl aber wird Cl und mit ihm ebensoviel Na nach (1) diffundieren. — Die Menge NaCl, die überdiffundiert, wird von der Konzentration der Lösungen in Raum (1) und Raum (2) abhängen. Ist die Konzentration in Raum 2 (c_2) hoch im Verhältnis zu der im Raum 1 (c_1), so geht viel NaCl von (1) nach (2), im umgekehrten Fall wenig. — Die rechnerische Behandlung, vollkommene elektrolytische Dissoziation vorausgesetzt, führt zu folgender Gleichung, wenn c_1 bzw. c_2 die molare Ionenkonzen-

[1]) Es müssen stets so viele Anionen wie Kationen in einer Lösung sein; eine Trennung durch Diffusion ist nicht möglich, sonst träten ja freie elektrische Ladungen auf.

tration in den betreffenden Räumen bedeutet und x der Bruchteil der molaren Ionenkonzentration ist, welcher von (2) nach (1) diffundiert

$$\frac{c_2 - x}{x} = \frac{c_1 + c_2}{c_2}.$$

Ist c_2 klein im Vergleich zu c_1, so kann man schreiben: $\frac{x}{c_2} = \frac{c_2}{c_1}$.

Ist c_1 sehr klein, so ergibt sich $\frac{x}{c_2} = \frac{1}{2}$.

Folgende Tabelle, welche wir Donnans Arbeit entnehmen, mag die Verteilung des NaCl veranschaulichen.

Ursprüngliche Konzentration von NaR in (1) c_1	Ursprüngliche Konzentration von NaCl in (2) c_2	Ursprüngliches Verhältnis von NaR zu NaCl $\frac{c_1}{c_2}$	Prozent NaCl von (2) nach (1) gewandert $\frac{100\,x}{c_2}$
0,01	1	0,01	49,7
0,1	1	0,1	47,6
1	1	1	33
1	0,1	10	8,3
1	0,01	100	1.

Während man a priori annehmen möchte, daß bei einer für NaCl vollkommen durchlässigen Membran sich dasselbe gleichmäßig in beiden Räumen verteilt, zeigt uns diese Tabelle, daß der Kolloidelektrolyt einen merkwürdigen Einfluß hat, sobald die NaCl-Konzentration sinkt. Der Kolloidelektrolyt vertreibt gewissermaßen das NaCl aus der Zelle. Ist z. B. $c_1 = 1$, so könnten von einer physiologischen Kochsalzlösung ($c_2 = 0{,}145$) nur rund 11 % in die Zelle dringen, oder wenn sie bereits in der Zelle wären, so würden sie bis auf 11 % verdrängt. Die Membran ist also für das leicht diffusible NaCl scheinbar nur einseitig durchlässig.

c) Schließlich sei der Fall behandelt, daß dem Kolloidelektrolyten innerhalb der Membran ein Elektrolyt ohne gemeinsames Ion gegenüberstehe, z. B.:

Anfangszustand

Na	K
R	Cl
(1)	(2)

Gleichgewichtszustand

Na	K
K	Na
Cl	Cl
R	
(1)	(2).

Es ist also Na nach außen, K und Cl nach innen diffundiert. Wir bekommen dann, wenn z. B. $c_{Na\,(1)}$ die molare Konzentration des Na in Raum (1) bedeutet, folgende Beziehung:

$$\frac{c_{Na\,(1)}}{c_{Na\,(2)}} = \frac{c_{K\,(1)}}{c_{K\,(2)}} = \frac{c_{Cl\,(1)}}{c_{Cl\,(2)}} = \frac{c_1 + c_2}{c_2}.$$

Ist die Konzentration in der Zelle (c_1) groß im Vergleich zur Außenlösung (c_2), so ist

$$\frac{c_1 + c_2}{c_2} = \frac{c_1}{c_2}.$$

Ist c_1 klein, so wird $\frac{c_1 + c_2}{c_2} = 1$.

Betrachten wir den ersteren, physiologisch häufigen Fall: es sei z. B. $c_1 = 100$ und $c_2 = 1$, so heißt das:

99 % des ursprünglich in (1) vorhandenen Na bleibt in (1); nur 1 % diffundiert nach (2).

99 % des ursprünglich in (2) vorhandenen K diffundiert nach (1).

Nur 1 % des ursprünglich in (2) vorhandenen Cl diffundiert nach (1).

Auf diese Weise kommen wir zu einem Verständnis der uns bisher ganz unverständlichen Salzverteilung in den Zellen, z. B. den roten Blutkörperchen. Ein kolloides Anion zieht also die fremden kristalloiden Kationen an und vertreibt die Anionen; Umgekehrtes leistet ein kolloides Kation.

Bei Anwendung der Donnanschen Theorie auf biologische Probleme ist zu beachten, daß sie praktisch nur dann zum Ausdruck kommt, wenn die molare Konzentration des Kolloidelektrolyts z. B. des Albumins von ähnlicher Größe ist, wie die der Kristalloidelektrolyte z. B. des Kochsalzes. Da letztere häufig sehr viel höher ist, so nimmt die „Donnansche Verschiebung" oft sehr kleine Werte an (vgl. auch Rona*) und György).

Schließlich hat Donnan auch für die elektrischen Potentialdifferenzen Formeln aufgestellt, welche nach Erreichung der von uns betrachteten Gleichgewichtszustände auftreten müssen (Membranpotentiale).

Es existiert bereits eine große Anzahl von Theorien, welche die Potentialdifferenzen an Organen und die im Organismus auftretenden elektrischen Ströme erklären sollen (Muskeln, Nerven, elektrische Fische). Diese Theorien leiden teils an dem Fehler, daß sie Voraussetzungen bedingen, welche im Organismus nie gegeben sind, teils

daß im Organismus weit erheblichere Potentialdifferenzen auftreten, als sich nach jenen Theorien erreichen lassen. Hierin unterscheidet sich die Donnansche Theorie wesentlich von den früheren.

Wir wollen hier nicht die Formel darlegen, sondern eine allgemeine Betrachtung zum Verständnis anstellen:

Habe ich zwei gleichkonzentrierte Lösungen von NaCl, die durch eine Membran getrennt sind, bringe in jede ein Platinblech und verbinde diese durch einen Draht, so fließt kein Strom in dem Draht. Sind die Lösungen jedoch verschieden konzentriert, so kann ich (theoretisch) so lange elektrische Energie gewinnen, bis durch Diffusion der Konzentrationsunterschied ausgeglichen ist. Man nennt solche Anordnungen „Konzentrationsketten". Auch das System Kolloidelektrolyt, Salz oder Wasser ist eine Konzentrationskette, die beim Übergang aus dem „Anfangszustand" in den „Gleichgewichtszustand" Strom liefert. Aber auch nach Eintritt des Gleichgewichtszustands bestehen noch zwischen den durch die Membran getrennten Lösungen Potentialdifferenzen. Diese sind der ungleichen Konzentration der Ionen an den beiden Seiten der Membran zuzuschreiben. Stellen wir uns als einfachstes Beispiel den Gleichgewichtszustand zwischen NaR und NaCl vor, wie er in unsrer Tabelle (S. 61) gekennzeichnet ist, wenn die ursprüngliche Konzentration NaR : NaCl = 1 : 1 ist und nach Eintritt des Gleichgewichts 33 % NaCl von (2) nach (1) gewandert sind. Das schematische Bild wäre:

Gleichgewichtszustand

Na	Na
Na	Na
Cl	Cl
R	Cl
(1)	(2).

Hier heben sich alle Ladungen gegenseitig auf, bis auf die von Cl und R.

Dem langsam wandernden Anion R steht das rasch wandernde Anion Cl gegenüber, es muß somit eine Potentialdifferenz an der Grenzfläche auftreten.

In den bisher beschriebenen Fällen ist die Membran selbst der Sitz einer Potentialdifferenz. Ganz anders liegen die Verhältnisse, wenn die Membran nur als Trennungsfläche wirkt, d. h. wenn sie nicht gleichmäßig durchlässig für alle Ionen ist. In diesem Falle wird nämlich das zwischen zwei sich berührenden Salzlösungen stets vorhandene „Berührungspotential" durch die erwähnte Eigenschaft der Membran verändert.

Wir müssen schließlich noch einer Art von Membranen gedenken, die ganz aus dem bisherigen Rahmen herausfällt; eine Wasserschicht bildet nach W. Nernst in Äther eine halbdurchlässige Wand für Benzol. Der Versuch wird in der Weise ausgeführt, daß man eine Schweinsblase mit Wasser tränkt, wobei der Schweinsblase selbst keine Funktion zufällt; sie dient nur als Halt für das Wasser. Das Wasser bildet eine Wand zwischen Äther und benzolhaltigem Äther. Hier beruht die Halbdurchlässigkeit der Membran lediglich auf der auswählenden Löslichkeit: Benzol ist in Wasser unlöslich, Äther hingegen beschränkt löslich; es diffundiert infolgedessen Äther durch das Wasser hindurch zum Benzol. Derartige Kombinationen sind später noch zahlreiche gemacht worden. — Sie sind im Organismus sehr verbreitet. Man braucht dabei keineswegs stets an vollkommene Halbdurchlässigkeit zu denken; zerstreute Einlagerungen (Fett, Lezithin od. dgl.) werden vielmehr genügen, um eine partielle Durchlässigkeit zu bedingen.

Auf dem Prinzip der auswählenden Löslichkeit beruhen z. B. die Membranen von Wistinghausen. Er imprägnierte tierische Häute mit gallensauren Salzen, die dann für Fett durchlässig wurden; bloßes Auswaschen der Salze genügt, um die Permeabilität aufzuheben. — Auf eine merkwürdige Beobachtung von Zott (zit. n. H. Zangger) sei hier aufmerksam gemacht, die vielleicht in dieses Kapitel gehört: er fand, daß eine von Alkohol benetzte Membran, durch welche Zucker diffundiert, auch Gummiarabikum den Durchtritt gestattet.

Kapitel V.

Formbeständigkeit der Kolloide.

Innere Reibung.

Die verschiedenen Kolloide zeigen alle Übergänge von den Flüssigkeiten zu den festen Körpern. Eine Flüssigkeit nimmt jede Form an; die Arbeit zur Veränderung ihrer Form, zur Überwindung der inneren Reibung ist eine sehr geringe. Der feste Körper besitzt nach Wilh. Ostwald Formenenergie, auch Elastizität genannt, die Arbeit zur Veränderung seiner Form, zur Überwindung der inneren Reibung ist eine große. Vergegenwärtigen wir uns nun eine Anzahl von Kolloiden und Gelen, so gelangen wir, ausgehend von einer echten Flüssigkeit (z. B. Wasser), über die Albumosen- und Eiweißlösungen

zu den halbflüssigen Gelen (z. B. 1 %tige Gelatine), den Gallerten und schließlich zu formbeständigen Stoffen, wie z. B. Horn.

Während bei kristalloiden Lösungen die innere Reibung nur von der Konzentration und Temperatur abhängt, kommt bei den hydrophoben Hydrosolen als dritte Variable noch der Dispersitätsgrad hinzu. — Ungemein kompliziert werden aber die Verhältnisse bei den hydrophilen Hydrosolen, den Eiweiß-, Gummilösungen usw. (vgl. Wo. Ostwald), insbesondere bei den Kolloidelektrolyten. Die hohe innere Reibung, die Viskosität, ist eine typische Eigenschaft hydrophiler Kolloide. Da Kolloide zweiphasische Systeme sind, so wird die innere Reibung vor allem von der Größe der freien Oberfläche des Kolloids abhängen, d. h. von der Konzentration. Der absolute, wie der relative Einfluß der Konzentration ist geradezu charakteristisch für Kolloide. Bereits Spuren eines Kolloids (Agar, Gelatine) können die Viskosität von Wasser außerordentlich erhöhen. Mit Agar kann man alle Stadien der inneren Reibung erzielen, und zwar ist ein 5 %iger Agar bei Zimmertemperatur bereits ein fester Körper. Temperaturveränderungen sind von großer Bedeutung. Im allgemeinen steigt die Zähigkeit mit sinkender Temperatur, indem sie sich dem festen Zustande nähert. Ein Analogon zu dem Erstarren aus dem Schmelzfluß ist das Gelatinieren, wo die innere Reibung in einem kleinen Temperaturintervall stark ansteigt. — Hinzu kommen als weitere Variable das mit dem Kolloid verkettete Wasser (Solvation) und die Ionisation. Wir werden bei Besprechung der Eiweißkörper sehen, daß gerade die Eiweißionen die Träger der hohen inneren Reibung sind (vgl. S. 165).

Versetzen wir eine neutrale Eiweißlösung mit Säuren oder Laugen, so erfolgt ein gewaltiges Ansteigen der Viskosität. — Hier müssen wir auf einen bedeutsamen Parallelismus zwischen innerer Reibung und Quellung aufmerksam machen. Durch Säuren und Laugen wird auch die Quellung von Gelatine, Fibrin usw. begünstigt; in beiden Fällen erfolgt offenbar eine Vergrößerung der freien Oberfläche.

Ein Parallelismus besteht auch zwischen Quellung und Erstarrungs- bzw. Schmelzpunkt reversibler Gele.

Als weitere Variable kommt die Vorbehandlung in Betracht. Eine rasch abgekühlte Dextrinlösung hat eine andere Viskosität, als eine langsam erkaltete, und wenn man eine Gummilösung wiederholt durch ein Viskosimeter laufen läßt, erhält man stets andere Werte. Ferner die Zeit (es ist nicht gleichgültig, ob man die Lösung rasch oder langsam fließen läßt) und schließlich noch die Zusätze.

An Emulsionen (Gummiwasser und Rizinusöl, sog. konsistenten

Fetten) konnten J. Friedländer*), D. Holde*[1]) und V. Rothmund*) einen ähnlichen Verlauf der Viskositätskurve nach Konzentration und Temperatur nachweisen, wie er vielen natürlichen hydrophilen Kolloiden eigen ist. T. B. Robertson*) zeigte, daß Emulsionen von Öl in Wasser immer zäher werden, je höher die Konzentration des Öles ist, bis zu einem „kritischen" Mengenverhältnis. Dann nimmt die Viskosität wieder ab, und zwar wenn das Wasser zur dispersen Phase wird.

Die mathematische Theorie einfacher disperser Systeme verdanken wir E. Hatschek*[3]).

Sucht man nach einem Zusammenhang zwischen Viskosität und Molekulargröße, so sollte man a priori annehmen, daß bei gleichen Gewichtsmengen der gelösten Stoffe die Viskosität zunimmt, in dem Grad, als das Molekulargewicht abnimmt, denn die Oberfläche des gelösten Stoffs wächst ja. — Bei grobdispersen Stoffen trifft dies auch zu. So besitzt nach Sven Odén*[1]) ein Schwefelhydrosol (Teilchendurchmesser 10 $\mu\mu$) über ein weites Konzentrationsgebiet eine höhere Viskosität, als ein solches von 100 $\mu\mu$. — Bei größerer Dispersität tritt jedoch ein Viskositätsoptimum ein, und dann erfolgt eine Umkehr. Bei Dextrinen besteht nach W. Biltz eine gewisse Proportionalität zwischen Viskosität und Molekulargewicht, wie nachfolgender Auszug aus einer Tabelle zeigt:

	Viskosität in 2% Lösung	M
Amylodextrin	1,545	22000
Achroodextrin	1,214	11700
Erythrodextrin	1,114	6200
Säuredextrin	1,105	6000
Dextrin Merck (dialysiert)	1,070	1800.

Für die oben geschilderten Verhältnisse spielen offenbar die Unterschiede zwischen hydrophoben und hydrophilen Hydrosolen eine Rolle.

Über die Elastizität von Gelen ist erst wenig bekannt. Wie wichtig dieses Gebiet ist, ergibt sich aus der Untersuchung der Elastizitätsänderung am Gewebe des Lebenden, die Schade*[6]) zu höchst wertvollen Ergebnissen (besonders am Bindegewebe) geführt hat, welche für die frühzeitige Erkennung krankhafter Veränderungen wichtig zu werden verspricht.

Quellung und Entquellung.

Wirft man ein Kristalloid (Kochsalz, Zucker) in Wasser, so verteilt es sich darin, bis es schließlich ganz aufgelöst ist; die Kochsalz-, die Zuckerteilchen verlieren ihren Zusammenhang. Ein Kolloid, Leim, Holz, vergrößert sein Volumen bei der Berührung mit Wasser, es quillt. Die Teilchen behalten ihren Zusammenhang. — Diese Eigenschaft kommt jedoch nur den hydrophilen Kolloiden zu.

Die Wasseraufnahme, die Quellung, kann auch bei Kolloiden ins Ungemessene weitergehen, so daß schließlich die Teilchen auseinander gerissen werden, eine Lösung, ein Sol entsteht, wie beim Eiweiß; sie kann aber auch sehr bald, wie beim Holz, ihre Grenze erreichen. Dazwischen gibt es alle Arten von Übergängen, z. B. den Leim. Im allgemeinen spricht man jedoch nur bei Gelen von Quellung. — Als Hülle und als Gerüst finden wir bei den Organismen stets Gele von sehr geringer Quellbarkeit, wie Haut, Kollagen, Schuppen, Holz; sie sind bestimmt, die äußere Form zu erhalten. Das gleiche gilt von dem Stützgewebe der einzelnen Organe, ja der Zellen, den Gefäßwänden, den Membranen des Verdauungskanals, dem Bindegewebe, den Gefäßbündeln der Pflanzen, den Zellmembranen usw. Der Zellinhalt, das Protoplasma, hingegen besitzt eine hohe Quellbarkeit.

Jedem Organ kommt eine bestimmte normale Quellung zu. Die gesunde Pflanze besitzt einen bestimmten Turgor, das Protoplasma des gesunden Tieres einen bestimmten Quellungszustand, jede anormale Änderung desselben bedeutet Krankheit und eventuell Tod. Zweifellos spielt bei vielen Erscheinungen, die man bisher mit dem osmotischen Druck in Verbindung brachte, die Quellung eine weit hervorragendere Rolle, zumal der osmotische Druck nur da voll in Erscheinung tritt, wo eine halbdurchlässige Membran den Abschluß bildet, während die Quellung auch ohne Membran wirken kann. — Die Quellung vermag unter Umständen dem osmotischen Druck das Gleichgewicht zu halten, ja, ihn zu überwinden und Lösungen zu konzentrieren. Ein hübsches Beispiel dafür wurde von C. Ludwig beschrieben. Er hing eine gut getrocknete Tierblase in konzentrierte Kochsalzlösung; die Blase quoll unter Aufnahme einer verdünnten Salzlösung, während Kochsalz auskristallisierte. Amphibien, z. B. Frösche, können durch Verdunstung $^1/_4$ ihres ganzen Körpergewichts verlieren, wie E. Overton*[3]) nachwies. Obgleich sie rund 80 % Wasser enthalten, ist dann der osmotische Druck des Blutes auf ca. das Doppelte gestiegen. Es erklärt sich dies damit, daß nur ein Teil Lösungswasser, der Rest

Quellungswasser ist. Das Quellungswasser wird aber bei der Verdunstung schwerer abgegeben als das Lösungswasser.

Auch in den Kraftäußerungen steht die Quellung nicht hinter dem osmotischen Druck zurück; dafür mögen einige Beispiele dienen, die ich Wo. Ostwalds „Grundriß" entnehme. Nach den Versuchen des Pflanzenphysiologen Hales hoben quellende Erbsen den Deckel eines eisernen Topfes, der mit 83,5 kg belastet war; nach H. Rodewald ist zur Kompensation des Quellungsdrucks von Stärke ein Druck von 2523 Atmosphären erforderlich. J. Reinke*) bestimmte den Quellungsdruck von Laminaria, einer Meeresalge. Einige der Daten seien nach H. Freundlich angeführt; sie geben uns eine Vorstellung, welch enorme Drucke, Volumänderungen und Wasseraufnahmen bei der Quellung auftreten können, bzw. welche Drucke zur Entquellung erforderlich sind. Im Apparat befanden sich 10 Lagen trockene Laminaria-Scheiben von je 0,1 mm Dicke und 50 mm² Querschnitt.

Druck in Atmosphären	Hubhöhe bei der Quellung in mm	Wassergehalt in Volumprozent der lufttrockenen Substanz
41,2	0,16	16
21,2	0,35	35
7,2	0,97	97
1,0	3,30	330

Nach von Fürth*[1]) und Lenk wird die postmortale Quellung von Rindfleisch erst durch eine 30 %ige Kochsalzlösung kompensiert.

Der Vorgang der Quellung einer Gelatineplatte gibt uns ein mittleres Bild, wie eine Quellung im allgemeinen verläuft. Trockene Gelatine nimmt in einer mit Wasserdampf gesättigten Atmosphäre bei Zimmertemperatur etwa ein Drittel ihres Gewichts an Wasser auf, wobei ein Gleichgewichtszustand erreicht wird. Bringt man diese Platte nun in kaltes Wasser, so nimmt sie davon etwa das Zehnfache ihres Trockengewichts auf, wobei ebenfalls schließlich ein Gleichgewichtszustand eintritt. — In trockener Luft verdunstet das Wasser wieder, es tritt Entquellung ein. Man kann die gleichen Versuche beliebig oft mit gleichem Erfolge wiederholen; deshalb bezeichnet man diese Gruppe als elastische Gele.

Anders verhält sich koaguliertes Eiweiß, z. B. gekochtes Fibrin. Trocknet man es an der Luft, so bleibt schließlich eine hornartige Masse übrig, die, in Wasser gelegt, wohl noch etwas Wasser aufnehmen, quellen kann, aber bei weitem nicht mehr den ursprünglichen gelatinösen Zustand erreicht. Man bezeichnet solche als un-

elastische Gele. In der mikroskopischen Technik (vgl. Kap. XXIII) gehört es zu den wichtigsten Aufgaben, den elastischen Gelen durch Härtung, d. h. durch eine chemische Veränderung vermittelst Formalin, Chromsäure, Quecksilberchlorid usw. ihre Quellbarkeit in Wasser zu nehmen. Wir müssen uns vorstellen, daß auch im Organismus die unelastischen Gele, das Bindegewebe, die Zellhaut usw. durch chemische Veränderung elastischer Gele mit nachfolgendem Wasserverlust, Eintrocknung, entstehen, wie wir es auch an der Oberfläche jeder Wunde beobachten können. Wir dürfen uns dabei der Bildung von Oberflächenhäuten (vgl. S. 35 u. ff.) erinnern, die sicher mehr als eine bloße Analogie für die Entstehung von strukturierten Membranen, Häuten usw. sind.

Geht man von homogenen und einheitlichen chemischen Individuen aus, die nicht porös sind, und bei denen sich bei der Quellung keine irreversiblen Änderungen vollziehen (es wurden die verschiedensten Stoffe untersucht, wie Albumin, Gummi arabicum, Fibrin, Gelatine, Kieselsäure u. ä.), so sind die Gesetze der Quellung, wie J. R. Katz*[1]) zeigte, einfach und unabhängig von der chemischen Zusammensetzung. — Die Wasseraufnahme läßt sich alsdann am besten auffassen als die Bildung einer festen Lösung von Wasser im quellbaren Körper, oder anders ausgedrückt: die Wassermolekeln dringen zwischen die einzelnen Molekeln des quellbaren Körpers und drängen diese auseinander. Die Annahme, daß Molekelhaufen (Mizellen Nägelis) von dem Wasser auseinandergedrängt werden, ist unter obiger Voraussetzung nicht haltbar.

Undurchsichtig werden die Phänomene der Quellung erst, wenn Poren, Hysteresis und andere Komplikationen auftreten. — So spielt z. B. bei Gelatine und Agar das Altern bereits eine erhebliche Rolle. So erklären sich auch die komplizierten Kurven, welche J. M. van Bemmelen beim Studium der Quellung und Entquellung des Kieselsäuregels erhielt, die dann von R. Zsigmondy mit seinem Schüler Anderson erklärt wurden. Hier erfolgt die Verdunstung des Wassers zunächst wie bei einer Lösung. Hat das Gel eine gewisse Konsistenz erreicht, so beginnt es sich zu trüben, d. h. es treten Hohlräume von ca. 5 $\mu\mu$ zwischen den Gerüstwänden des Gels auf, die sich mit Luft füllen. Verliert das Gel noch mehr Wasser, so verschwindet die Trübung wieder: es wird glasig. — In diesen letzteren Erscheinungen unterscheidet sich das unelastische Gel der Kieselsäure ganz wesentlich von dem elastischen der Gelatine, die nicht trübe wird. Ebenso bei der erneuten Wasseraufnahme. Während Gelatine bei der Quellung eine

ähnliche Kurve durchläuft, wie bei der Entquellung, nimmt diese bei Kieselsäuregel, und man darf wohl sagen bei allen unelastischen Gelen, einen ganz anderen Verlauf, d. h. während die Quellung elastischer Gele praktisch vollkommen reversibel ist, trifft dies auf unelastische Gele nicht zu.

Die Änderungen, welche ein Gel beim Gefrieren und Wiederauftauen erleidet, ähneln sehr denen bei der Entquellung und Quellung. Die Kristallisation des Eises aus einem wasserhaltigen Gel entspricht einer Wasserentziehung, während beim Auftauen wieder Wasser zur Quellung frei wird (H. W. Fischer, O. Bobertag und C. Feist.*) Dementsprechend gibt es Stoffe, welche nach dem Gefrieren und Wiederauftauen ihren ursprünglichen Zustand fast vollkommen wieder erlangen (z. B. lösliche Stärke, Fischleim), während andere, z. B. Kieselsäurehydrosol, Eiweiß, mehr oder weniger irreversible Änderungen erleiden.

Der Einfluß von Elektrolyten auf die Quellung von Gelatine, Agar, Schweinsblase, Knorpel, Fibrin, Bindegewebe ist ein sehr bedeutender. Er wurde insbesondere von F. Hofmeister*[1]), Wo. Pauli*[1]), K. Spiro*), Wo. Ostwald*[2]), Martin H. Fischer*) und Schade*[5]), sowie Hauberisser*) und Schönfeld untersucht. Man kann durchgängig sagen, daß Säuren und Alkalien die Quellbarkeit außerordentlich erhöhen. Doch hängt diese nicht nur von der elektrolytischen Dissoziation verschiedener Säuren und der H- bzw. OH-Ionenkonzentration ab; sie erreicht bei den starken Säuren bei gewisser Konzentration ein Maximum und sinkt dann wieder. So fand z. B. Martin H. Fischer, daß Fibrin, welches in Wasser bis auf 8 mm quoll, in 0,02 nHCl mit 48 mm das Maximum der Quellung erreichte, während in 0,1 nHCl die Quellung nur 21 mm betrug. In H_2SO_4 wurde das Maximum der Quellung mit nur 11 mm bei 0,024 nH_2SO_4 erreicht. — Gereinigtes Glutin ist (nach Versuchen von R. Chiari im Paulischen Laboratorium) so empfindlich gegen Säuren, daß nicht nur der Kohlensäuregehalt des Wiener Hochquellwassers sich gegenüber destilliertem Wasser durch vermehrte Quellung bemerkbar macht, sondern daß sogar destilliertes Wasser von Leitfähigkeitswasser durch das Quellungsverfahren unterschieden werden kann. — Die Quellung in Laugen ist noch weit bedeutender: sie betrug in 0,02 nNaOH 77 mm.

M. H. Fischer meint, daß die Quellung in Säuren bedingt ist durch die Konzentration der Wasserstoffionen minus der Wirkung des Anions der betreffenden Säure. Wir hätten hier also einen Antagonismus zwischen Kation und Anion, ähnlich, wie wir ihn bei den Neutralsalzen konstatieren werden. — Eine ähnliche Regel dürfte für Laugen gelten.

Wenn so heterogene Stoffe, wie Gelatine, Fibrin usw., sich unter der Einwirkung von Elektrolyten so ähnlich verhalten, so dürfen wir annehmen, daß die gleiche Ursache maßgebend ist. Sie ist in der chemischen Natur dieser Stoffe zu suchen. Aller Voraussicht nach sind jene Stoffe amphoterer Natur, d. h. gleichzeitig schwache Säuren und schwache Basen, die unter dem Einfluß von Säuren und Basen mehr oder weniger ionisierte Salze bilden. Die Ionisation bedingt eine Hydratation, d. h. Wasseraufnahme, die sich bei diesen Gelen als Quellbarkeit, bei gelösten Eiweißkörpern durch die Erhöhung der inneren Reibung kundgibt. Wir dürfen deshalb diese Erscheinungen bei Gelen von ganz anderen chemischen Eigenschaften, z. B. Kieselsäuregel, nicht erwarten.

Neutralsalze begünstigen teilweise die Wasseraufnahme (s. Tafel I hinter S. 80) und zwar ist die Quellung in solchen verdünnten Salzlösungen stärker als in reinem Wasser. Bei einer gewissen Konzentration (für NaCl 13,8 %) erreicht die Flüssigkeitsaufnahme ein Maximum und sinkt dann wieder. Vor allem sind die Anionen wirksam, während den Kationen geringere Bedeutung zukommt, und zwar wirken

$$\text{quellend } CNS > J > Br > NO_3 > ClO_3 > Cl,$$

$$\text{entquellend } SO_4 > \text{Tartrate} > \text{Zitrate} > \text{Azetate}.$$

Während eine trockene Gallerte einer Salzlösung mehr Wasser als Salz entzieht, so daß sich die Konzentration der Lösung erhöht, nimmt eine gequollene Gallerte mehr Salz als Wasser auf: die Konzentration der Lösung erniedrigt sich. — Die Quellung in saurer oder alkalischer Lösung wird durch Neutralsalze stets bedeutend herabgesetzt, und zwar sind die Anionen weit wirksamer als die Kationen; es setzen herab:

$$\text{Zitrat} > \text{Tartrat} > \text{Phosphat (?)} > SO_4 > \text{Azetat} > J > CNS > NO_3 > Br > Cl;$$

$$Fe > Cu > Sr > Ba > Ca > Mg > NH_4 > Na > K.$$

Während z. B. 0,78 g Gelatine in 100 ccm 0,05 nHCl auf 14,61 g gequollen war, betrug die Quellung bei Gegenwart von $\frac{m}{2}$ Kaliumzitrat nur 2,84 g, bei $\frac{m}{2}$ KCl ca. 7 g.

Quellung und Entquellung durch H-, OH-Ionen und Neutralsalze ist ein reversibler Prozeß, was biologisch von besonderer Bedeutung ist.

Antagonistische Wirkungen. Außer der antagonistischen

Wirkung von Neutralsalzen gegen die Quellung durch H- und OH-Ionen kennen wir auch eine solche mehrwertiger Kationen gegen die von einwertigen.

So wird nach den Versuchen von Martin H. Fischer an Fibrin und von Wo. Ostwald an Gelatine die Quellung durch mehrwertige Kationen (Mg < Ca < Ba < Sr < Cu < Fe) herabgesetzt, und mehrwertige Kationen wirken einer Quellungsbegünstigung durch einwertige entgegen (Lenk u. Brach). Biologisch zeigt sich dies darin, daß reine Salzlösungen, z. B. NaCl, auch wenn sie den richtigen osmotischen Druck haben, giftig sind für Tiere und Pflanzen. Erst in geeigneten Salzkombinationen, z. B. von NaCl, KCl und $CaCl_2$, können Organismen leben. Die Blutsalze, das Meerwasser und die diesen nachgebildeten künstlichen Salzmischungen (Ringersche, Adlersche Lösung) sind solche Vereinigungen von antagonistischen Kationen (s. S. 409 u. ff.). — Nach biologischen Erfahrungen steigt die antitoxische Wirkung der Kationen mit der Wertigkeit und steht in Beziehung zur Zersetzungsspannung oder elektrolytischen Lösungstension[1]).

Physikalisch-chemisch besteht kein prinzipieller Unterschied zwischen „Quellung", d. h. der Vereinigung von Wasser mit einem quellbaren Kolloid, und „Mischung", d. h. der Vereinigung von Wasser mit einem Kristalloid. J. R. Katz*[2]) verglich die Kurven der Quellungswärme, der Volumenkontraktion und der Wasserdampfspannung verschiedener Kristalloide (Kasein, Gelatine, Zellulose, Gummiarabikum u. a.) mit denen der entsprechenden Vorgänge bei der Mischung von Schwefelsäure, Phosphorsäure und Glyzerin mit Wasser. Die Kurven zeigen weitestgehende Übereinstimmung.

Alle Erfahrungen deuten darauf hin, daß die Quellung und Entquellung hydrophiler Gele durchaus in Parallele zu setzen ist mit der Bildung von Ionen und Neutralteilen bei Eiweiß, die S. 165 u. 166 eingehender beschrieben ist. Dieselben Faktoren, welche die Ionisierung von Eiweiß begünstigen, nämlich Säuren und Laugen, fördern auch die Quellung. Hier wie dort wird durch Neutralsalze die Wirkung der Säuren und Laugen herabgesetzt, und zwar durch mehrwertige Kationen bzw. Anionen stärker, als durch einwertige. Wir erkennen in der Ionisierung wie in der Quellung eine Tendenz zur

[1]) Um Mißverständnissen vorzubeugen, sei betont, daß Stoffe, die an sich stark toxisch wirken, wie z. B. Barium-, Zink- oder Bleisalze, in entsprechend kleinen Dosen doch entgiftend (also wahrscheinlich quellungswidrig) auf schädigende Neutralsalzlösungen (z. B. reine NaCl-Lösungen) wirken können.

Vergrößerung der freien Oberfläche unter Wasseraufnahme, die so weit gehen kann, daß die Molekel gesprengt wird, daß Hydrolyse eintritt und sich Spaltungsprodukte bilden. Demzufolge gehen chemische Reaktionen, insbesondere hydrolytische Spaltungen, weit rascher an gequollenen als an geschrumpften Kolloiden vor sich. Während z. B. nach E. Knoevenagel*) die Hydrolyse von gequollener Azetylzellulose durch Kalilauge in Minuten erfolgt, braucht der gleiche Vorgang bei geschrumpftem Material Tage.

Nichtelektrolyte haben nur geringen Einfluß auf die Quellung. Von den wenigen uns bekannten Fällen sei erwähnt, daß Harnstoff die Quellung von Gelatine, auch in saurer Lösung, begünstigt, während er auf Fibrin ohne Einfluß ist. Alkohol und Zucker begünstigen die Quellung von Gelatine in bestimmter Konzentration um 1—2 %.

Diese Erfahrungen wurden fast ausschließlich an Gelatine und Fibrin gewonnen. Qualitativ verhalten sich (mit Ausnahme bei Harnstoff) beide Gele gleich, quantitativ bestehen jedoch gewisse Unterschiede. So ist z. B. Fibrin weit quellungsfähiger; Gelatine vermag maximal etwa das 25fache ihres Gewichtes an Wasser aufzunehmen, Fibrin etwa das 40fache; die Gruppierung der Neutralsalzwirkung bei Gelatine ist eine andere als bei Fibrin.

Wir ersehen daraus, daß die verschiedenen Gele des Organismus unter der gleichen Elektrolyteinwirkung sich quantitativ verschieden verhalten werden, und es ist anzunehmen, daß außer der Wasseraufnahme auch die Salzaufnahme bei verschiedenen Gelen eine differente sein wird. Es wäre auch sehr wünschenswert, Studien über Wasser- und Salzaufnahme bei Elektrolytgemischen an verschiedenartigen Gelen anzustellen. Gerade die Erfahrungen an den Geweben und bei der Sekretion zwingen uns zu der Annahme, daß den verschiedenen Geweben eine ganz verschiedene spezifische Aufnahmefähigkeit für bestimmte Stoffe bzw. Ionen zukommt. Nur so können wir es verstehen, daß aus der Lymphe die Blutkörperchen vor allem Kaliumsalze, der Knorpel mehr Natriumsalze, das Knochenbildungsgewebe vor allem Kalziumsalze entziehen; nur so können wir eine Vorstellung von dem spezifischen Kristalloidgehalt der verschiedenen Sekrete und der Wahl bei der Resorption gewinnen.

Das Kristallisationsvermögen der Kolloide.

Wenn auch P. P. von Weimarn den kristallinischen Zustand als den „einzigen inneren Zustand der Materie“ bezeichnet, der für

alle (selbst gasförmige) Stoffe charakteristisch sei,[1]) so wollen wir hier weder in eine kritische Untersuchung dieser Theorie eintreten, noch prüfen, wo die Grenzen der Kristallisationsfähigkeit fester Stoffe liegen. Wir wollen nur ins Auge fassen, inwieweit wir Kristalle bei kolloiden Stoffen antreffen, und können uns hier auf die Biokolloide beschränken.

Wir kennen nur eine begrenzte Anzahl kristallisierender Biokolloide; die wichtigsten sind das Eieralbumin, Pferdeserumalbumin, bestimmte Pflanzenalbumine (aus Antiaris-Saft, Aleuronkristalle aus Paranuß, Baumwoll-, Hanf-, Sonnenblumensamen), Oxyhämoglobine, Hämoglobin und Methämoglobin. Das Eiereiweiß wurde in Nadeln erhalten, das Eiweiß aus Pflanzensamen teils in Oktaedern, teils in tafelförmigen sechsseitigen Prismen. Die Oxyhämoglobine kristallisieren verschieden, je nach der Tierart, der sie entstammen, Pferdeoxyhämoglobin z. B. rhombisch, Eichhörnchenoxyhämoglobin hexagonal. Diese Stoffe können umkristallisiert werden und geben unter gleichen Bedingungen stets wieder die gleiche Kristallform. Beiläufig sei noch erwähnt, daß man auch sonst in Organen häufig und verschiedenartige Kristalle beobachtet hat, die die Eiweißreaktion geben, doch sind sie nicht genügend studiert. — Auch unter den Stärkearten sind kristallinische Produkte erhalten worden, z. B. Sphärokristalle aus Inulin.

Die Kristallisationsfähigkeit der Alkalisalze höherer Fett- und Ölsäuren ist bekannt.

Die Kristalle dieser Kolloide unterscheiden sich nun in manchen Punkten von denjenigen der Kristalloide. Ihrer Lösung geht eine Quellung voraus, was uns bei der hydrophil-kolloiden Natur der betreffenden Stoffe nicht überraschen darf. Hingegen ist es auffallend, daß sich in den Kristallen stets auch andere Bestandteile nachweisen lassen: die kristallisierten Globuline aus Pflanzensamen enthalten stets Kochsalz. Für Eier- und Serumalbumin wies K. A. H. Mörner*) nach, daß nur ihre Sulfate kristallisieren. — Oxyhämoglobinkristalle können nicht zugehöriges Eiweiß enthalten, wie E. Abderhalden*[2]) nachwies, und obwohl zahlreiche bezügliche Untersuchungen an kristallisiertem Eieralbumin vorgenommen wurden, erwies sich der Gehalt an Kohlehydraten als verschieden.

Trotz dieser Tatsachen bekennen wir uns zu der Ansicht, daß auch Kolloide kristallisieren können, daß ihnen nicht etwa durch

---

[1]) Literatur bei Wo. Ostwald, Grundriß der Kolloidchemie (Dresden 1911).

kristalloide Nebenbestandteile eine Kristallform aufgenötigt wird. Wir wissen von Kristalloiden, daß sie häufig Mutterlaugen einschließen, daß sie Mischkristalle bilden können, daß es oft unmöglich ist, selbst durch häufiges Umkristallisieren eine Verunreinigung zu beseitigen. — Angesichts des ständigen Salzgehalts kristallisierter Albumine ist es indessen wahrscheinlich, daß nur ihren salzartigen Verbindungen eine definierte Kristallform zukommt. Dafür spricht auch besonders, daß nach Dabrowski*) kristallisiertes Eieralbumin in einer Lösung von 3,6 % Ammoniumsulfat eine raschere Diffusion zeigt und ein etwa sechsmal kleineres Molekularvolumen besitzt, als salzfreies Eieralbumin; ersteres besteht somit aus kleineren Teilchen.

Die Lebenskurve der Kolloide.

Während Kristalloide für den Fall, daß chemische Veränderungen ausgeschlossen sind, ihre physikalischen Eigenschaften bewahren, treten bei Kolloiden mit der Zeit Veränderungen ein, die man als „Altern" zu bezeichnen pflegt. Beispielsweise ist Kieselsäure, die man frisch aus Wasserglaslösung und Salzsäure hergestellt hat, anfangs dialysierbar, verliert aber diese Fähigkeit in einigen Tagen. — Die meisten „Alterserscheinungen" der Sole sind dadurch charakterisiert, daß aus einer stark dispersen Lösung die Teilchen sich zusammenlagern und gröbere Teile bilden, daß ihre Ausflockbarkeit erhöht ist, oder sie gar von selbst ausflocken; bei den Gelen, daß ihre Elastizität Änderungen erleidet, daß sie optisch inhomogen, trübe werden.

Wenn wir berücksichtigen, daß die Kolloide metastabile Systeme sind, so begreifen wir, daß dieselben sich mit der Zeit ändern müssen, da sie die Neigung haben werden, in stabilere Systeme überzugehen. Wenn wir ein Kolloid untersuchen, so gelten die bei ihm gefundenen Eigenschaften streng genommen nur für seinen momentanen Zustand; vorher und nachher wird es andere Eigenschaften aufweisen; jeder Punkt seiner „Lebenskurve" hat eine „Vorgeschichte", und der letzte Teil dieser immer flacher werdenden Kurve sind die „Alterserscheinungen". Im Gegensatz zu den Kristalloiden ist somit jedes Kolloid ein eigenartiges Individuum.

Läßt man Lösungen hydrophober Kolloide, z. B. Arsensulfid, Goldlösung u. dgl. (ohne Schutzkolloid) längere Zeit stehen, so findet man sie zuweilen bald, zuweilen auch erst nach Jahren ausgeflockt. Es ist nicht ganz von der Hand zu weisen, daß hier Spuren von Elektrolyten zu der Ausflockung führten. In anderen Fällen spielen diese jedoch sicher keine Rolle: man erkennt vielmehr, wie ich an einigen

Beispielen zeigen werde, die Tendenz, aus dem instabilen kolloiden in das weniger disperse und stabilere System überzugehen (vgl. dazu L. Wöhler*), Beobachtungen über das Altern kolloider Molybdän- und Wolframsäure). H. Bechhold und J. Ziegler[1]) bemühten sich vor einigen Jahren, unter Zuhilfenahme neuer, hierfür besonders geeigneter, Schutzkolloide kolloide Lösungen solcher organischer Substanzen (Jodoform, Jodchloroxychinolin, Kampfer u. a.) für therapeutische Zwecke herzustellen, die sonst in Wasser unlöslich sind. Dies gelang in der Tat, doch waren sie nur einige Wochen haltbar; nachher schieden sich die gelösten Stoffe in Kriställchen ab. Offenbar sind diese Substanzen doch nicht genügend unlöslich, und es tritt bei ihnen die S. 18 beschriebene Erscheinung ein. Analoge Beobachtungen machte P. P. von Weimarn an einem Bariumsulfatsol, in dem sich nach einem halben Jahre Kriställchen zeigten.

Besonders ungünstig für die Stabilität einer solchen kolloiden Lösung ist offenbar die Ungleichheit der Teilchen oder korrekter der spezifischen Oberfläche; sie wird in der Mehrzahl der Fälle bald zum „Tod" des kolloiden Systems führen.

Es muß übrigens betont werden, daß Veränderungen im kolloiden System nicht immer in der Verringerung der Dispersion bestehen müssen. Man findet auch bisweilen mit der Zeit Verkleinerung der Teilchen, doch wurde dies bisher nur bei hydrophilen Kolloiden (Glykogen, Benzopurpurin, Hämoglobin, Lezithin u. a.) beobachtet (W. Biltz und L. Gatin Gruszewska*), Lemanissier*), E. Raehlmann*[1]), R. Zsigmondy*[2]).

Unter Umständen können auch Elektrolyte im Sinne einer Zersplitterung wirken. So fanden z. B. A. R. Moore und H. E. Roaf*), daß gerade kleinste Elektrolytmengen für die Stabilität einer Eiweißlösung unbedingt erforderlich sind, was auch E. Jordis für hydrophobe Sole stets betont. W. Biltz und A. von Vegesack*) aber zeigten an Farbsalzlösungen, daß mit der Zeit lediglich Viskositätserhöhungen erfolgen.

Von Alterserscheinungen bei Gallerten sei erwähnt, daß frisch gegossene Gelatinezylinder erst nach 3 bis 4 Stunden einen praktisch konstanten Elastizitätsmodul erreichen; in Parallele dazu kann man wohl die von F. Stoffel beobachtete Tatsache stellen, daß Kristalloide in rasch erstarrter Gelatine schneller diffundieren, als in langsam erstarrter, daß sich jedoch der Unterschied in einigen Tagen ausgleicht (vgl. S. 53).

---

[1]) Bisher unveröffentlicht.

Wir haben eingangs von der „Lebenskurve der Kolloide" gesprochen, von „Alterserscheinungen", „Tod", „individuellen" Eigenschaften usw., und es könnte scheinen, daß diese der organisierten Welt entlehnten Ausdrücke nur Gleichnisse sein sollen. Meines Erachtens sind die Beziehungen doch enger, und ich möchte glauben, daß wir gerade durch das Studium jener Erscheinungen bei den Kolloiden zu einem tieferen Verständnis der uns so unbegreiflichen Vorgänge in der Lebenswelt gelangen.

Das Altern ist bisher hauptsächlich als rein biologisches Phänomen aufgefaßt worden. Meines Erachtens könnte es gelingen, mit den Methoden der exakten Wissenschaften an die Frage heranzutreten, wenn wir zwei Gruppen trennen könnten: die Organe bzw. Zellgruppen, welche sich stets erneuern, von denen, welche langen Bestand haben. An letzteren dürfen wir a priori Veränderungen erwarten, wie wir sie bei den Alterserscheinungen der Kolloide beobachten.

Wir sahen, daß eine rasch erstarrte Gelatine anfangs leicht durchgängig für Kristalloide ist, mit der Zeit aber ihren Widerstand vergrößert; so dürfen wir auch annehmen, daß in jungen Organen (frischen Membranen) der Stoffaustausch durch Diffusion rascher erfolgt; die Verminderung der Elastizität, eine der charakteristischsten Erscheinungen des Alterns, können wir an alternder Gelatine zahlenmäßig verfolgen. Tatsächlich hat sich gezeigt, daß zur vitalen Färbung der Nerven mit Methylenblau junge Tiere weit geeigneter sind als alte. — Mit dem Altern geht eine Entquellung einher, die bereits im intrauterinen Leben beginnt. Im dritten Fötalmonat beträgt beim Menschen der Wassergehalt 94 %, bei der Geburt 69—66 %, beim Erwachsenen 58 %.

Im allgemeinen können wir sagen, daß die Organkolloide mit dem Altern ihre Quellbarkeit vermindern, dies gilt sowohl für den tierischen Organismus, der sich im Alter als wasserärmer erweist, wie für den pflanzlichen (dürre Blätter, Verholzung).

Kapitel VI.

Optische und elektrische Eigenschaften der Kolloide.

Optische Eigenschaften.

Kolloide Lösungen, z. B. Eiweiß, zeigen stets eine leichte Trübung; schickt man einen kräftigen Lichtstrahl durch eine solche Lösung, so kann man seinen Weg an dem hellen Band, das er erzeugt, erkennen

(s. Tafel I hinter S. 80). — Viel deutlicher ist die Erscheinung, welche als „Tyndallphänomen“ bekannt ist, wenn man einen Lichtstrahl durch Rauch oder durch eine trübe Aufschwemmung passieren läßt; das abgebeugte Licht erweist sich als polarisiert. Es entspricht der Erscheinung, wenn ein Sonnenstrahl in ein dunkles Zimmer fällt. Die beleuchteten Stäubchen (Sonnenstäubchen) heben sich auch da hell von dem dunklen Hintergrunde ab. — Bereits M. Faraday war das Phänomen bei Goldhydrosolen aufgefallen und hatte ihn zu der Ansicht geführt, daß Lösungen dieser Art, welche wir heute als kolloide ansprechen, nichts anderes als feinst verteilte Suspensionen, disperse Systeme, seien. — Es ist das hohe Verdienst von H. Siedentopf und R. Zsigmondy, die Bedeutung des Phänomens für die Erforschung der Kolloide erkannt und ein geeignetes Instrument konstruiert zu haben, indem sie das abgebeugte Licht in ein Mikroskop schickten. Sie erhielten auf diese Weise helle Bilder jener suspendierten Teilchen auf dunklem Grund. Indem die beiden Forscher auf die Abbildung der Form der Teilchen verzichteten und nur auf die Wiedergabe eines Lichtflecks reflektierten, war es möglich, bei Verwendung stärkster Lichtquellen (Sonne, elektrische Bogenlampe) Teilchen zu erkennen, die weit unter der mikroskopischen Sichtbarkeit lagen; sie nannten deshalb den Apparat Ultramikroskop.

Die große Zahl grundlegender Untersuchungen mit dem Ultramikroskop, welche wir R. Zsigmondy*[2]) und seinen Nachfolgern verdanken, sind wiederholt erwähnt.

R. Zsigmondy bezeichnet Teilchen, die sich im Ultramikroskop noch deutlich einzeln vom dunklen Hintergrund abheben, in ihrer Größe jedoch unter der mikroskopischen Sichtbarkeitsgrenze liegen, als Submikronen (zwischen 6 und 250 $\mu\mu$); sieht man im Gesichtsbild nur einen schwachen Lichtkegel, so ist in vielen Fällen anzunehmen, daß die Kleinheit der Teilchen das Erkennen der Einzelindividuen behindert, solche (unter 6 $\mu\mu$) nennt er Amikronen.

Über die Gestalt der Teilchen gibt das Ultramikroskop im allgemeinen keine Auskunft. — In einem besonderen Fall, beim Vanadinpentoxydhydrosol konnte Freundlich*[4]) zeigen, daß die Teilchen ebenso wie bei einem ältern Eisenoxydhydrosol aus Stäbchen bestehen, da diese Hydrosole beim Aufrühren Schlieren bilden und das Licht polarisieren. Auch das elektrische und Magnetfeld richten diese Teilchen. Während man bisher nur doppeltbrechende Kristalle kannte, lernen wir hier Beispiele von doppeltbrechenden Flüssigkeiten kennen.

Die meisten anorganischen Hydrosole, besonders die Metalle,

besitzen in Lösung eine charakteristische Farbe, so ist z. B. Silberhydrosol braun, Platinhydrosol grünbraun, Goldhydrosol rot, wird aber bei Zusatz von Elektrolyten blau und schließlich braun. Im Ultramikroskop sind die einzelnen Teilchen keineswegs einfarbig. Kollargol z. B. weist blaue, rote, violette, grüne Teilchen auf; die Teilchen der roten Goldlösung sind vorwiegend grün, die der blauen gelb bis rotbraun. — Theoretisch sollten Submikronen gleicher Größe auch gleiche Farbe besitzen, und die Verschiedenfarbigkeit im ultramikroskopischen Bild wiese auf Teilchen verschiedener Größe in der Lösung hin. In der Tat sind, wie erwähnt, die Submikronen des fein verteilten roten Goldhydrosols fast ausschließlich grün; es gibt jedoch auch sehr kleine braune Submikronen. Eine einwandfreie Erklärung für die Verschiedenfarbigkeit von Submikronen gleicher Teilchengröße gibt es noch nicht.

Bei hydrophilen Kolloiden sind meist bei weitem nicht so viele Teilchen im Ultramikroskop zu erkennen, als man nach ihren sonstigen Eigenschaften erwarten sollte. Es liegt dies an den weit ungünstigeren Lichtbrechungsverhältnissen. Taucht man ein Stück gequollene Gelatine in Wasser, so kann es unsichtbar werden, indem kein Licht zum Auge abgebeugt wird. Deshalb eignet sich das Ultramikroskop nicht zur Bestimmung der Teilchenzahl und Teilchengröße von hydrophilen Kolloidlösungen.

Hier sei noch eine Beobachtung von G. Quincke*[3]) ausgegraben, die vielleicht einmal von hoher Bedeutung für manche biologische Fragen werden kann, die aber auch in rein physikalischer Beziehung Aufmerksamkeit verdient. G. Quincke beobachtete, daß bei der künstlichen Klärung von Mastix-, Gummigutt-, Kaolin-, Tuschesuspensionen die Flocken sich meist auf der Schattenseite ablagern, bei freiwilliger Klärung von Kaolintrübung aber auf der Lichtseite. Trübung von Leimtannat setzte sich meist auf der Lichtseite ab. Er bezeichnet diese Erscheinung als positive und negative Photodromie. Das Phänomen erinnert sehr an manche Erscheinungen, die H. Siedentopf*[1]) bei seinen Lichtreaktionen im Ultramikroskop beobachtete.[1])

Gallerten, insbesondere solche von höherer Konzentration, zeigen bei Deformation durch Zug oder Druck Doppelbrechung (Kundt). Bei arabischem Gummi, Kollodium, Gelatine wurde negative, bei Tragant und Kirschgummi positive Doppelbrechung be-

[1]) Stintzing*) glaubt alle diese Erscheinungen auf Wärmewirkung zurückführen zu sollen.

Ultramikroskopisches Bild einer Gelatinestruktur (nach Bachmann).

Ultramikroskopisches Bild einer Seifengallerte (nach Bachmann).

NaOH NaBr $NaNO_3$ Na-Azetat Na-Tartrat Na_2SO_4 Na-Citrat Na-Phosphat

Quellung von Fibrin in verschied. Na-Salzlösungen ($^1/_{40}$ molekular) (nach M. H. Fischer).

VERLAG VON THEODOR STEINKOPFF, DRESDEN UND LEIPZIG

obachtet; den gleichen Brechungssinn zeigen die betr. eingetrockneten Gallerten. Bringt man wasserarme Gelatine mit wasserreicher in Berührung, so daß ein gegenseitiger Wasseraustausch erfolgt, so werden beide doppeltbrechend (M. W. Beijerinck). Bei wiederholtem Aufquellen und Schrumpfen von Gallerten geht die positive Doppelbrechung durch einen isotropen Zustand in negative Doppelbrechung über (G. Quincke). Chloride und Nitrate vermindern sie, Sulfate sind ohne Einfluß. Phenole ändern den Sinn der Brechung.

Die Erscheinung ist wichtig für die Erkenntnis der Doppelbrechung organischer Gebilde (Pflanzenfasern, Muskeln, Horn usw.).

Elektrische Eigenschaften.

Taucht man zwei Elektroden in die möglichst elektrolytfreie Lösung eines Hydrosols und schaltet einen Strom ein, so bemerkt man alsbald eine Bewegung des Kolloids nach einer der Elektroden. Sämtliche Suspensionen (Tonaufschwemmung, Harzsuspensionen u. dgl.) sowie die meisten hydrophoben Hydrosole wandern nach der Anode, während die kolloiden Metallhydroxyde (Eisen-, Aluminiumoxydhydrosol u. a.) sich nach der Kathode bewegen.[1]) — Die hydrophilen Kolloide (Eiweiß usw.) besitzen keinen deutlich erkennbaren Wanderungssinn, solange sie fast elektrolytfrei sind. Elektrolytzusatz, besonders von Säuren oder Alkalien, gibt den Teilchen eine definierte Wanderungsrichtung. Die Zone der H-Ionenkonzentration, innerhalb deren keine Wanderung erfolgt, nennt man nach L. Michaelis die isoelektrische Zone. Zusatz von Säure läßt jene Kolloide nach der Kathode, Alkali nach der Anode wandern; sie verhalten sich dann, wie wenn sie zu Salzen der betr. Säuren resp. Alkalien würden, und dies dürfte auch den Tatsachen entsprechen (vgl. S. 165).

Diese Bewegung von Suspensionen und Hydrosolen gegen das Wasser unter Einwirkung des elektrischen Stromes bezeichnet man als Kataphorese.

Die kolloiden Teilchen verhalten sich ganz wie Ionen und ihre Wanderungsgeschwindigkeit erweist sich auch von gleicher Größenordnung. — Aus der Wanderungsgeschwindigkeit (0,002 mm) und dem Durchmesser (50 $\mu\mu$) der Teilchen einer kolloiden Silberlösung berechnete R. Zsigmondy die Teilchenladung zu 297×10^{-10} elektro-

[1]) Verfolgt man die Vorgänge unter dem Ultramikroskop, so beobachtet man nach Kimura*) Schichten parallel zu den Elektroden und zwar findet man bei kolloidem Silber nächst der Kathode eine kolloidfreie Zone, dann eine reich an Silberteilchen u. s. f.

statischen Einheiten, was etwa 62 % Elementarquanten entspricht. Ein solches Teilchen ist gewissermaßen ein 62wertiges Ion. — Aus Überlegungen von H. Nordenson*) geht aber hervor, daß die Eigenleitfähigkeit, wenigstens bei den Metallhydrosolen, keine meßbaren Werte erreicht. Die hier gefundenen Werte dürften ebenso wie bei anderen nicht sehr hoch dispersen Hydrosolen auf adsorbierte Elektrolyte zurückzuführen sein.

Setzt man einer Suspension ein Schutzkolloid zu (Eiweiß, Gelatine usw.), so verhält sie sich, wie wenn sie ihrer ganzen Masse nach aus dem Schutzkolloid bestünde. Die im Handel befindlichen anorganischen Kolloide, wie Kollargol, Lysargin usw., verhalten sich also im elektrischen Strom nicht wie reines kolloides Silber, sondern wie Eiweiß, Albumosen; ihre Wanderungsrichtung kann durch Säuren oder Alkalien nach Belieben geändert werden.

Fig. 7.
Apparat zur Elektroendosmose (nach H. Freundlich).

Der Vorgang läßt sich auch in dem Sinne umkehren, daß man das Wasser unter der Einwirkung einer elektrischen Potentialdifferenz verschiebt, sofern die Suspension fixiert ist. Experimentell ist die Ausführung folgende: Statt einer Tonsuspension wählt man eine poröse, also für Wasser durchlässige Tonwand D (Fig. 7), durch die man eine U-förmige Röhre in zwei Teile scheidet. Füllt man nun die Röhre mit Wasser und führt in jeden Schenkel eine Elektrode ein, so verschiebt sich das Wasser unter der Einwirkung des elektrischen Stromes, und zwar steigt es auf der Kathodenseite, bis es gegenüber der Anodenseite eine gewisse Druckdifferenz erreicht hat. Diesen Vorgang nennt man Elektroendosmose. Im Prinzip sind ja beide Erscheinungen gleich; für das exakte Studium der Vorgänge, die zuerst von G. Wiedemann und G. Quincke untersucht wurden, hat sich die Elektroendosmose als experimentell leichter zugänglich erwiesen.

A. Coehn*) hat dann als allgemeine auch quantitativ gültige Regel bewiesen, daß Stoffe von höherer Dielektrizitätskonstante sich positiv laden bei der Berührung mit Stoffen von niederer Dielektrizitätskonstante.

Wir haben also gesehen, daß zahlreiche Stoffe sich gegen Wasser negativ laden, andere positiv, und daß dann unter Einwirkung des elektrischen Stromes eine Fortführung der suspendierten Stoffe oder des Wassers erfolgt. — Diese Wanderung kann durch Zusatz von Elektrolyten beeinflußt werden. J. Perrin benutzte Diaphragmen von porösem Karborund und von Naphthalin und maß, wieviel Wasser durch Endosmose unter Einwirkung eines elektrischen Stromes durch die poröse Wand passierte. In der nachstehenden Tabelle bedeutet + Überführung zum positiven, — zum negativen Pol.

Diaphragma	Lösung	überführte Flüssigkeitsmenge in cmm in der Minute
Karborund	0,0200 mol HCl	+ 10
„	0,008 „ „	0
„	0,002 „ „	— 15
„	destilliertes Wasser	— 50
„	0,0002 mol KOH	— 60
„	0,002 „ „	—105
Naphthalin[1]) . . .	0,02 „ HCl	+ 38
„ . . .	0,001 „ „	+ 28
„ . . .	0,0002 „ „	+ 3
„ . . .	0,0002 „ KOH	— 29
„ . . .	0,001 „ „	— 60.

Daraus ergibt sich, daß bei den in der Tabelle veranschaulichten negativen Diaphragmen die negative Ladung in alkalischer Lösung wuchs. Mit Abnahme der OH-Ionenkonzentration (bei Naphthalin), bzw. Zunahme der H-Ionenkonzentration (bei Karborund) wurde ein Punkt erreicht, in dem keine Potentialdifferenz zwischen Diaphragma und Wasser bestand. Mit weiterer Zunahme der H-Ionenkonzentration nahm das Diaphragma eine verstärkte positive Ladung an.

Wählt man ein positives Diaphragma, z. B. Chromchlorid, so kehren sich die Verhältnisse um.

J. Perrin untersuchte auch den Einfluß von Salzen bei Gegenwart von Säuren und Basen. Dabei zeigte sich, daß dieselben inner-

[1]) Ich habe versucht, Naphthalinsuspensionen bei starkem Stromgefälle (400 Volt) zu überführen, konnte jedoch weder in neutraler noch in saurer oder alkalischer Lösung eine Kataphorese beobachten. Ebensowenig konnte eine Wanderung von Naphthol- und Naphthylamin-Suspensionen (in neutraler, sehr schwach saurer oder sehr schwach alkalischer Lösung) erzwungen werden (bisher unveröffentlicht).

halb mäßiger Konzentrationen entladend wirken, und zwar hing die Stärke der Wirkung beim positiv geladenen Diaphragma wesentlich von der Wertigkeit der Anionen, beim negativ geladenen von der der Kationen ab. Bei höheren Konzentrationen mehrwertiger Anionen bzw. Kationen kann eine Umladung erfolgen.

Bei Berechnung derjenigen Salzkonzentrationen, welche gerade die übergeführte Flüssigkeitsmenge (v in mm/Minuten) auf die Hälfte herabsetzen, ergeben sich folgende Zahlen:

Diaphragma	Ladung	Salz	v	$\frac{1}{v} = 1$ (NaBr bzw. KBr)
Karborund	—	NaBr	50	1
,, ...	—	$Ba(NO_3)_2$	2	25
,, ...	—	$La(NO_3)_3$	0,1	500
Chromchlorid . . .	+	KBr	60	1
,, . . .	+	$MgSO_4$	1	60
,, . . .	+	$K_3Fe(CN)_6$	0,1	600.

Die letzte Rubrik $\frac{1}{v}$ zeigt uns, daß die entladende Wirkung mit der Wertigkeit der Anionen wie 1 : 25 : 500, bei den Kationen wie 1 : 60 : 600 steigt. Im Abschnitt über „Ausflockung“ werden wir eine sehr merkwürdige Beziehung zu diesem Phänomen antreffen.

Bethe und Toropoff*) haben nun beobachtet, daß wenn man durch sehr verdünnte neutrale Salzlösungen einen Strom leitet und zwischen die Elektroden ein Diaphragma (Pergament, Kollodium, Eiereiweiß, Ton u. dgl.) schaltet, zu beiden Seiten des Diaphragmas eine Neutralitätsstörung auftritt. Auf der Anodenseite nimmt die H-Ionenkonzentration ab, was durch eine rote Linie (bei Rosolsäure als Indikator) zu erkennen ist; auf der Kathodenseite nimmt die H-Ionenkonzentration zu (Umschlag der Rosolsäure in Hellgelb). — Parallel mit der Neutralitätsstörung geht auch eine Wasserbewegung (in der Regel von der Anodenseite zur Kathode gerichtet). Kehrt die Neutralitätsstörung um, so geht auch die Elektroendosmose in entgegengesetzter Richtung. Maßgebend für die Geschwindigkeit der Neutralitätsstörung war in erster Linie die Wertigkeit der Anionen bzw. der Kationen (also wie bei der Ausflockung), und es ließen sich auch hier wie dort die Ionen nach „lyotropen Reihen“ (vgl. S. 87) ordnen.

Weitere quantitative Untersuchungen haben alsdann ergeben, daß die Verhältnisse ziemlich kompliziert sind und von der Natur des Dia-

phragmas abhängen. Allemal aber ist die Größe der Konzentrationsänderung und der Wasserbewegung abhängig von der H-Ionenkonzentration der Ausgangslösung. Bei indifferenten Diaphragmen, wie Kollodium, Holz und Kohle, ist die Richtung immer gleich. Die Konzentrationszunahme erfolgt stets auf der negativen Seite des Diaphragmas und der Wasserstrom geht mit dem positiven Strom. Anders bei Diaphragmen aus Gelatine, Eiereiweiß und Schweinsblase, also bei Material, welches für die lebende Zelle in Betracht kommt. Bei niederer H-Ionenkonzentration sind die Vorgänge die gleichen wie oben, bei hoher H-Ionenkonzentration aber umgekehrt. Sind Salze in der Lösung zugegen, so verschiebt sich der Indifferenzpunkt, bei dem keine Neutralisationsstörung und keine Wasserbewegung erfolgt. Mehrwertige Anionen verschieben ihn nach der sauren Seite, mehrwertige Kationen nach der alkalischen. Bei chromierter Gelatine und $^1/_{100}$ n Lösungen des Anions liegt der Indifferenzpunkt bei folgenden H-Ionenkonzentrationen:

Na_2SO_4	$10^{-3,6}$
$Na_2C_2O_4$	$10^{-4,0}$
$NaCl$ u. KCl	$10^{-4,3}$
$BaCl_2$	$10^{-4,8}$
$Co(NH_3)_6Cl_3$	$10^{-7,0}$.

Erhöhung der Neutralsalzkonzentration verschiebt den isoelektrischen Punkt nach der sauren Seite und mit der Verdichtung des Diaphragmenmaterials nimmt die Größe der Konzentrationsänderung zu.

Wir haben diese Ergebnisse hier ausführlicher behandelt, da sie für das Problem der Erregung von Wichtigkeit sind (vgl. S. 318).

Von den zahlreichen Theorien, welche zur Erklärung der elektrischen Eigenschaften von Suspensionen herangezogen sind, scheint uns die von H. Freundlich und von L. Michaelis am wahrscheinlichsten. Danach werden die verschiedenen Ionen in verschiedenem Maße adsorbiert, und zwar haben das H- und OH-Ion einen besonders hohen Adsorptionskoeffizienten. Da eine Trennung des Kations und Anions im allgemeinen nicht erfolgen kann, so wird an der Grenzfläche zwischen disperser Phase und Wasser eine Potentialdifferenz auftreten. Ein indifferenter Stoff wird in schwach saurer Lösung H-Ionen adsorbieren und sich gegen die Flüssigkeit positiv, in alkalischer Lösung negativ laden. Hat die disperse Phase selbst basische oder saure Eigenschaften, so wird sie sich in reinem Wasser wie ein Kation bzw. Anion verhalten. — Setzt man einer sauren Suspension, z. B. Ton, Alkali z. B. KOH zu, so werden K-Ionen adsorbiert, OH-Ionen werden an der äußeren Hülle auf-

gespeichert und festgehalten, die negative Ladung wird somit erhöht. Bei Zusatz von Säuren tritt das Umgekehrte ein, die Ladung wird aufgehoben, und sie kann sogar das entgegengesetzte Vorzeichen annehmen. Nach dieser Auffassung werden für anodisch wandernde Kolloide nur die Kationen, für kathodisch wandernde nur Anionen eine Entladung bewirken. Wir sahen, daß die höherwertigen Ionen mit Zunahme ihrer Wertigkeit auch eine bedeutend stärkere Entladungsfähigkeit besitzen; auch dieser experimentelle Befund paßt sich, wie alle übrigen, der dargelegten Theorie an.

Bei den hydrophilen Kolloiden genügt die Annahme, daß wir es mit sehr großen amphoteren Molekeln zu tun haben, die in saurer Lösung zu Kationen, in alkalischer zu Anionen werden.

Die Verknüpfung der geschilderten Erscheinungen mit der Rolle der Salzionen ist noch nicht ganz übersichtlich. Bei dem Bethe-Toropoffschen Phänomen nehmen die Forscher an, daß Anionen oder Kationen infolge Adsorption oder chemischer Reaktion mit den Porenwänden des Diaphragmas unbeweglicher werden, während die entgegengesetzt geladenen Ionen frei beweglich bleiben; die Wasserbewegung kommt dann (wenigtens zum Teil) durch das von den Ionen mitgeschleppte Hydratationswasser zustande.

Aussalzung.

Setzt man zu der Lösung eines hydrophilen Kolloids (Eiweiß, Kasein, Albumosen, durch Schutzkolloid geschütztes Silber usw.) oder gewisser anorganischer Hydrosole, wie z. B. Schwefel, größere Mengen eines Neutralsalzes, z. B. Ammonsulfat, so wird das Kolloid ausgefällt, löst sich jedoch wieder beim Verdünnen mit Wasser. Der Vorgang entspricht im großen ganzen dem Aussalzen, wie es besonders in der Technik üblich ist. Setzt man z. B. zu einer Lösung von Phenol in Wasser Kochsalz in genügender Menge, so scheidet sich das Phenol aus. Man möchte hier an eine Wasserentziehung durch die Elektrolyte denken, zumal wir aus den Forschungen der letzten Jahre wissen, daß die Ionen in wässeriger Lösung Hydrate bilden, d. h. daß jedes Ion eine größere oder geringere Zahl von Wassermolekeln anzieht. Aus den Zahlen, die von E. H. Riesenfeld und B. Reinhold*) für die Hydratation einer Anzahl Ionen berechnet sind, war es mir jedoch nicht möglich, Beziehungen zu der Aussalzung aufzufinden.

Je mehr sich ein hydrophiles Kolloid dem kristalloiden Zustand nähert, desto größere Salzkonzentrationen sind zu seiner Aussalzung

erforderlich. So werden z. B. die Albumosen nach den Salzkonzentrationen klassifiziert, bei denen sie ausfallen (vgl. S. 179).

Bechhold*[8]) hat bereits 1907 auf den Zusammenhang zwischen Teilchengröße und Salzkonzentration zur Aussalzung hingewiesen. Experimentell wurde von S. Odén*[2]) der Nachweis erbracht, daß in der Tat reversible Schwefel- und Silberhydrosole durch „fraktionierte Koagulation"[1]), d. h. durch Zusatz immer konzentrierterer Kochsalzlösungen, in Fraktionen zerlegt werden können, die sich durch die Größe der ausgesalzenen Teilchen unterscheiden. — Besonders interessant ist, daß nach S. Odén*) und Ohlon die Teilchen hierbei keine Verschmelzung erfahren, daß sie ihre Individualität beibehalten, daß also nach Wiederauflösung wieder die gleiche Teilchenzahl in der Lösung ist, wie vor der Aussalzung.

Bei der Einwirkung der Neutralsalze haben sich Regelmäßigkeiten ergeben, die für eine große Zahl biologischer Erscheinungen von größter Bedeutung sind, und denen wir immer wieder begegnen werden. Die Aussalzung hydrophiler Kolloide, die Gelatinierung, die Nerven- und Muskelerregung, die Durchlässigkeit von Zellmembranen (Blutkörperchen usw.), die Quellung von Geweben und manche andere Erscheinungen sind dadurch mit einer Reihe physikochemischer Eigenschaften von Lösungen verknüpft, deren Zusammenhang zweifellos, wenn auch der innere Grund noch nicht durchsichtig ist. Wir wollen diese Neutralsalzwirkungen mit H. Freundlich als lyotrop (lösungsändernd) bezeichnen und uns etwas näher damit beschäftigen.

Anorganische Salze erhöhen meist die Oberflächenspannung von Wasser, und zwar ergibt sich nach einer Tabelle von W. K. Röntgen und J. Schneider folgende Reihe für die Erhöhung der Oberflächenspannung durch Jodalkalien:

$$Na > K > Li > NH_4$$

bei den Anionen sämtlicher Alkalien:

$$CO_3 > SO_4 > Cl > NO_3 > J.$$

In ähnlicher Reihenfolge wird durch Neutralsalze die Kompressibilität, die Löslichkeitsbeeinflussung und die Zähigkeit des Wassers verändert. Aber die Beziehung ist noch weit ausgedehnter, die Neutralsalze können katalytische Wirkungen beschleunigen und verlangsamen: die Inversion des Rohrzuckers, die Esterverseifung, die Umwandlung von Azeton in Diazetonalkohol, und zwar ist die Wirkung

---

[1]) Da es sich um reversible Hydrosole handelt, so möchte ich das Verfahren lieber als „fraktionierte Aussalzung" bezeichnen.

in saurer Lösung meist umgekehrt wie die in alkalischer, worauf R. Hoeber hingewiesen hat. Im sauren Medium ist die Beschleunigung durch die Kationen:

$$Li > Na > K > Rb > Cs,$$

im alkalischen Medium:

$$Cs > Rb > K > Na > Li,$$

für die Anionen gilt in saurer Lösung die Reihe:

$$J > NO_3 > Br > Cl > CH_3CO_2 > SO_4,$$

in alkalischer Lösung die umgekehrte.

In neutraler Lösung zeigen sich ebenfalls die lyotropen Reihen, doch können hier manchmal kleine Änderungen in der Reihenfolge bei dem einen oder anderen Ion vorkommen.

Derartigen lyotropen Reihen begegnen wir auch regelmäßig beim Aussalzen von hydrophilen Kolloiden (vgl. Eiweiß S. 160 u. ff., Lezithin S. 151, Gelatine S. 175) und in Zusammenhang damit bei vielen biologischen Phänomenen, bei denen sie dann entweder im Sinn einer Auflockerung oder einer Verdichtung wirken.

Nun dürfen wir uns die Wirkung nicht derart vorstellen, daß in einem Fall nur das Anion, im anderen nur das Kation wirkt; viele Gründe sprechen dafür, daß zwischen Anionen und Kationen eine antagonistische Beziehung herrscht, daß die Kationenwirkung mehr oder minder durch die der mit anwesenden Anionen aufgehoben wird und umgekehrt. Wenn wir also bei den besprochenen Erscheinungen z. B. sagen, die Kationen wirken fällend oder entquellend, so ist immer die Differenz zwischen der Wirkung des Kations und der entgegengesetzt gerichteten des anwesenden Anions gemeint, wobei jedoch die Kationenwirkung überwiegt.

Stärker fällend als die Wirkung der einwertigen Alkalikationen ist die der zweiwertigen Kationen Mg, Ca, Sr, Ba. — Sie kommt biologisch besonders in dem Zusammentreffen mit Alkalisalzen zum Ausdruck, indem geringe Mengen von Kalziumsalzen bedeutend größere Quantitäten Alkalisalze, z. B. Na oder K, zu ersetzen vermögen. Dieser höhere Effekt kann sogar zu einem Antagonismus zwischen den beiden führen und ist von Wo. Pauli und H. Handovsky*[3]) (S. 166) näher begründet. Wir wollen hier nur andeuten, daß beim Alkalieiweiß aus der stärker ionisierten Na-Eiweißverbindung durch Ca-Salze eine weniger ionisierte Ca-Eiweißverbindung wird. Nach dem Massenwirkungsgesetz können dann kleine Ca-Mengen durch große Na-Mengen kompensiert werden. — Wir begreifen damit die Bedeutung, welche

dem geringen Ca-Gehalt in allen physiologischen Flüssigkeiten zukommt. In ähnlicher Weise wirken Mg, Sr, Ba. Doch kommen diesen noch gewisse spezifische Eigenschaften zu, welche die Zusammenhänge nicht so übersichtlich erscheinen lassen.

Größere Mengen von Erdalkalien bewirken bereits bei vielen Biokolloiden irreversible Zustandsänderungen, d. h. sie gehen unlösliche Verbindungen mit ihnen ein. — Auf diese können Elektrolyte durch einen zweiten Vorgang wirken: sie können sie „ausflocken"; wir werden diese Erscheinung im folgenden behandeln.

Ausflockung.

Kocht man Eiweiß, so koaguliert oder gerinnt es. Auch durch Zusatz von Ammonsulfat kann man eine Gerinnung von Eiweiß erzielen. Während man diese letztere durch Verdünnung mit Wasser wieder rückgängig machen kann, läßt sich jenes Eiweiß durch kein physikalisches Mittel wieder in den flüssigen Zustand überführen: aus dem hydrophilen Kolloid ist ein hydrophobes geworden. Der Einheitlichkeit wegen wollen wir nur solche Erscheinungen als Koagulation bezeichnen, bei welchen eine irreversible Zustandsänderung eintritt.

Erhitzen wir eine stark verdünnte Eiweißlösung, so bleibt scheinbar die Koagulation aus; die Flüssigkeit ist höchstens ein wenig stärker opaleszent geworden. In Wirklichkeit ist aber auch hier eine Koagulation erfolgt, denn durch Zusatz von einigen Tropfen Essigsäure oder etwas Ammonsulfat können wir eine Flockenbildung erzielen. Wir nennen deshalb diesen Vorgang Ausflockung. — Diese Eiweißflocken sind in Wasser unlöslich.

Erst durch den zweiten Vorgang, durch die Vereinigung der kleinsten Teilchen zu größeren Agglomeraten (s. Tafel II hinter S. 96), unter dem Einfluß der Essigsäure bzw. des Ammonsulfats, war die Möglichkeit zur definitiven Trennung der beiden Phasen (Wasser/Eiweiß) gegeben, ähnlich wie die Regentropfen erst unter besonderen Bedingungen aus der Vereinigung von Nebelbläschen entstehen. Der Aneinanderlagerung geht eine Verlangsamung der Brownschen Bewegung voraus, wie V. Henri*) ultramikroskopisch nachwies.

Die Ausflockung ist eine elektrische Erscheinung; sie wird bewirkt durch Elektrolyte, durch Kolloide von entgegengesetzter elektrischer Ladung, sowie durch ultraviolette und Röntgenstrahlen (die Strahlenwirkung ist weit schwächer, als die

von Elektrolyten.*) Wenn wir gereinigten Ruß mit Wasser schütteln, so erhalten wir eine Aufschwemmung, welche wochenlang trübe bleiben kann. Gießen wir einige Tropfen einer alkoholischen Mastixlösung in Wasser, so bleibt sie monate-, ja jahrelang milchig. Wir haben gesehen, daß die hydrophoben anorganischen Hydrosole, wie kolloides Arsensulfid, nach G. Bredig hergestelltes Platinsol, Zsigmondysches Goldsol, sich viele Monate aufbewahren lassen, sofern die Lösung vollkommen elektrolytfrei ist. Zusatz von Elektrolyten bewirkt bei diesen hydrophoben Kolloiden irreversible Ausflockung.

Der Vorgang ist streng zu unterscheiden von dem Aussalzen, d. h. von der reversiblen Ausscheidung von Eiweiß, Albumosen usw. aus Lösungen durch größere Salzmengen.

Dem Phänomen der Ausflockung begegnen wir besonders bei den Fällungsreaktionen der Eiweißkörper und im Kap. XIII über Immunitätsreaktionen, wo es bei der Bakterienagglutination, den Präzipitinen usw. eine große Rolle spielt. Ferner hat die Ausflockung von Hydrosolen durch Zerebrospinalflüssigkeit eine erhebliche Bedeutung für die Diagnostik von Geisteskrankheiten erlangt (vgl. S. 385).

Um Ausflockung zu bewirken, ist ein gewisses Minimum von Elektrolyt sowie von disperser Phase erforderlich; unterhalb dieser Grenze, die für jeden Elektrolyten charakteristisch ist, tritt auch nach Monaten praktisch keine Ausflockung ein. H. Bechhold bezeichnete jenes Minimum als „Elektrolytschwelle" und als „Suspensionsschwelle".

Die Ausflockungsgeschwindigkeit ist abhängig von der Konzentration der Suspension und des Elektrolyten, d. h. je konzentrierter die Suspension und der Elektrolyt (innerhalb gewisser Grenzen), desto größer die Ausflockungsgeschwindigkeit. Die Abhängigkeit von der Elektrolytkonzentration macht sich vor allem in der Nähe der Elektrolytschwelle bemerkbar. Weiter oberhalb der Elektrolytschwelle ist die Ausflockungsgeschwindigkeit ziemlich unabhängig von der Elektrolytkonzentration (H. Bechhold*[1]).

Unter Umständen kann ein Überschuß von Elektrolyt zur Wiederauflösung führen. Dieses Phänomen nennt man Peptisation. Graham hatte diesen Vorgang zuerst bei Behandlung von Eisenoxydgel mit etwas Ferrichlorid beobachtet und ihn mit der Bildung von wasser-

[1]) Die spezifischen Immunitätsreaktionen, bei welchen Ausflockungen vorkommen, sind wahrscheinlich nicht elektrischer Natur (s. S. 218).

löslichem Pepton aus koaguliertem Eiweiß und Salzsäure verglichen. In Wahrheit dürfte die Peptisation auf einer Umladung durch den überschüssigen Elektrolyten beruhen.

Diese Darlegungen geben bereits einen Hinweis, daß ein Stoff um so besser ausflockt, je besser er adsorbiert wird, wie von H. Freundlich*[1]) und seinen Schülern Ishizaka und Schucht nachgewiesen wurde.

Die größte Zahl von Kolloiden wandert nach der Anode, bei ihrer Ausflockung ist das Kation von überwiegender Bedeutung, während das Anion nur eine geringe Rolle spielt. Umgekehrt ist es bei den wenigen kathodisch wandernden Kolloiden. Doch hat R. Burton gezeigt, daß bei zunehmender Elektrolytkonzentration die Wanderungsgeschwindigkeit des Kolloids immer kleiner wird und schließlich die Richtung wechseln kann. Bei der Elektrolytkonzentration, in der diese Umkehr stattfindet, also in der isoelektrischen Zone, erfolgt die Ausflockung am raschesten. — Die Wirkung des Kations wächst unverhältnismäßig mit seiner Wertigkeit. Die Elektrolytkonzentration zur Ausflockung einer Mastixsuspension verhält sich: $FeCl_3 : BaCl_2 : NaCl = 1 : 50 : 1000$. Es zeigen sich auch gewisse Abweichungen (Näheres siehe H. Bechhold*[1]), sowie M. Neisser und U. Friedemann*), die wohl mit der Wanderungsgeschwindigkeit der betr. Ionen, der elektrolytischen Dissoziation und besonders mit der Zersetzungsspannung des Elektrolyten zusammenhängen; im großen und ganzen kann man aber an obigem Verhältnis der Kationenwirkung festhalten. — Auf der großen Wanderungsgeschwindigkeit beruht wohl die stark ausflockende Wirkung des H-Ions, während bei den anodischen Kolloiden dem OH-Ion eine entsprechende Wirkung zukommt.

Eigentümliche Anomalien zeigten sich bei der Ausflockung durch die dreiwertigen Eisen- und Aluminiumsalze. Sie wurden von H. Bechhold*[1]) sowie M. Neisser und U. Friedemann*) aufgefunden und unregelmäßige Reihen genannt; später wurden diese Phänomene der „Hemmungszonen" von O. Teague und B. H. Buxton*[2]) sowie von A. Lottermoser*[1]) weiter verfolgt. — Ein Beispiel aus meiner Veröffentlichung wird das Phänomen am besten erläutern. Es bedeutet: × × × starke, × × mittlere, × geringe, o keine Ausflockung.

Die Entdecker erklären das Phänomen damit, daß die genannten Salze stark hydrolytisch dissoziiert sind, so daß das in der Lösung befindliche kolloide Eisen- und Aluminiumhydroxyd als „Schutzkolloid" wirkt, wie etwa Gelatine oder Eiweiß.

Konzentration der Mastixemulsion	0,01	0,005	0,0025	0,001	0,0005	0,00025	Mol $Al_2(SO_4)_3$
$^1/_2$	×××	×××	×××	××	×××	××	
$^1/_4$	×××	×××	××	××	×××	0	
$^1/_8$	×××	×××	0	0	×××	×	
$^1/_{16}$	×××	××	0	0	××	×××	
$^1/_{32}$	×××	0	0	0	0	×××	

Die bisher geschilderte Ausflockung erfolgt nämlich nur bei echt hydrophoben Kolloiden. Sind die einzelnen Teilchen durch natives Eiweiß, Gelatine, eine Albumose, wie lysalbinsaures Natrium, Dextrin oder dgl. geschützt, so verhalten sie sich wie das betreffende „Schutzkolloid" (vgl. S. 82), d. h. sie werden erst durch relativ sehr große Elektrolytmengen ausgesalzen, der Kolloidniederschlag ist in Wasser wieder löslich, sofern das Schutzkolloid durch den Elektrolyten nicht denaturiert wurde. — Deshalb sind alle in der Praxis verwandten kolloiden Metallösungen, wie Kollargol, Bismon usw. durch hydrophile Kolloide „stabilisiert". Ohne diesen Schutz wären sie für längere Zeit nicht aufzubewahren, und würden auch durch Verdünnung mit physiologischer Kochsalzlösung, z. B. bei der Verwendung zu intravenösen Injektionen, ausgeflockt.

R. Zsigmondy hat den Schutz, welchen hydrophile Kolloide seinem Goldhydrosol gegen die Ausflockung durch Elektrolyte gewähren, zur Charakteristik der betr. hydrophilen Kolloide herangezogen. Er bezeichnet die Menge (in Milligramm) des betr. Kolloids, welche die Ausflockung von 10 ccm eines Goldsols durch 1 ccm $\frac{2}{n}$ Kochsalzlösung gerade verhindert, als die Goldzahl. Der Ausflockung geht ein Farbenumschlag von rot in blau voraus; es genügt daher, diesen zu beobachten.

Einige Daten nach R. Zsigmondy mögen dies erläutern:

Kolloid	Goldzahl in mgr
Gelatine	0,005—0,01
Kasein.	0,01
Eieralbumin	0,06—0,3 (je nach Herkunft u. Aschengeh.)
Gummiarabikum . . .	0,15—0,25
Tragant	ca. 2
Dextrin	10—20

Kolloid	Goldzahl in mgr.
Kartoffelstärke	25
Stearinsaures Natrium	10 (bei 60° zugesetzt)
,, ,, ...	0,001 (,, Siedehitze ,,)
Ölsaures Natrium	0,4—1.

Gar keine Schutzwirkung besitzen die Peptone, während den Albumosen teilweise eine sehr hohe Wirkung zukommt, insbesondere dem lysalbinsauren und protalbinsaurem Natrium, das C. Paal zur Herstellung einer großen Zahl anorganischer Kolloide benutzte.

Ein gewisser, aber nicht einfacher Zusammenhang besteht zwischen der Goldzahl und dem Molekulargewicht des Schutzkolloids.

Die Ausflockbarkeit kann je nach der Natur der Schutzkolloide sehr verschieden sein.

Da die Beobachtung des Farbenumschlags mit subjektiven Fehlern behaftet ist, so hat J. Gróh*) auf ein Verfahren hingewiesen, dem vielleicht eine erhebliche Bedeutung zukommen kann. Durch Schutzkolloide wird die Wasserstoffsuperoxydkatalyse des Platinhydrosols aufgehoben. Gróh fand nun, daß ein Parallelismus besteht zwischen Goldzahl und Verminderung der H_2O_2-Katalyse. Bei dieser Methode wird somit der Schutz quantitativ durch die Zeit der Zersetzung bestimmt.

Eine Ausflockung von Hydrosolen erfolgt jedoch nicht nur durch Elektrolyte, sondern sie kann auch durch Hydrosole bewirkt werden, sofern diese eine entgegengesetzte elektrische Ladung besitzen, wie W. Biltz zeigte. So können z. B. Arsentrisulfid-, Gold-, Platinhydrosol usw. ausgeflockt werden durch Eisenoxyd-, Aluminiumoxyd-, Chromoxydhydrosol usw. — Voraussetzung dabei ist ein richtiges Mischungsverhältnis, d. h. die Ladung des positiven Sols muß durch die Ladung des negativen Sols aufgehoben werden. Bei amphoteren Kolloiden liegt das Fällungsoptimum zwischen den isoelektrischen Punkten der beiden reagierenden Kolloide. Bringt man z. B. ein Kolloid, dessen isoelektrischer Punkt 10^{-6} ist, mit einem anderen Kolloid von 10^{-2} zusammen, so erfolgt die stärkste Flockung bei einer Wasserstoffionenkonzentration von etwa1 0^{-4} (Michaelis u. Davidsohn*[1]). Ist ein Sol im Überschuß, so tritt keine Ausflockung ein, und der Gesamtkomplex beider Kolloide wandert zwischen zwei Elektroden in der Richtung des überschüssigen Sols (J. Billiter*). Auf diese Weise erklärt sich auch, daß Schutzkolloide, statt zu schützen, unter Umständen ausflockend wirken, wenn sie nämlich in minimalen Dosen zugesetzt werden. So wird z. B. Mastixemulsion durch 0,0003—0,0001 % Gelatine ausgeflockt (H. Bechhold, sowie M. Neisser und N. Friedemann),

Salzsäure in einer solchen Verdünnung, daß sie an sich keine Ausflockung bewirkt, kann bei Gegenwart von 1 auf 100000000 Gelatine Goldhydrosol, Mastix- oder Ölemulsion ausflocken (Walpole*).

Wie schon erwähnt, dürfen wir das Aussalzen hydrophiler Kolloide nicht mit der Ausflockung verwechseln, doch können Grenzfälle eintreten, welche den Vorgang sehr komplizieren. Versetzen wir z. B. eine verdünnte Eiweißlösung mit einem Schwermetallsalz, so bilden sich, je nach der Natur des letzteren, mehr oder minder irreversible Eiweißmetallverbindungen, auf die das überschüssige Eiweiß als Schutzkolloid wirkt. — Durch die Säure können Umladungen eintreten und das Metallsalz kann dann teils ausflockend, teils aussalzend wirken. Diese Fragen werden S. 168 ausführlicher behandelt.

Zwischen den hydrophoben und den hydrophilen Kolloiden gibt es Übergänge, die auch Übergänge zwischen Ausflockung und Aussalzung bedingen. Als solche Übergangsglieder können wir Cholesterin und Lezithin betrachten, deren Ausflockung durch O. Porges und E. Neubauer*) eingehend studiert ist. Cholesterin nähert sich sehr den hydrophoben, Lezithin den hydrophilen Kolloiden, demgemäß wird ersteres durch Salze irreversibel, letzteres reversibel gefällt. Doch ist die für die Fällung von Lezithin erforderliche Erdalkalikonzentration erheblich geringer als für das stärker hydrophile Eiweiß und umgekehrt die für die Ausflockung von Cholesterin erforderliche Salzkonzentration bedeutend höher als bei den echt hydrophoben Solen. Die „unregelmäßigen Reihen" treten bei Lezithin schon durch Neutralsalze (Magnesium- und Ammonsulfat) auf. Wie wir in Kapitel XIII sehen werden, lassen sich solche Übergänge von den hydrophoben Suspensionen bis zu den hydrophilen Kolloiden auch künstlich an Bakterienemulsionen erzeugen.

Über die Theorie der Aussalzung und Ausflockung ist viel geschrieben worden. Eine allen Verhältnissen gerecht werdende einheitliche Theorie läßt sich vielleicht nicht geben, doch dürfte nachstehende Erklärung im allgemeinen Geltung haben: Die Ausflockung ist bedingt durch ein Zusammentreten kleinster Teilchen zu größeren Komplexen. Suspensionen und Emulsionen besitzen eine elektrische Ladung. Es hat sich nun gezeigt, daß stets, wenn diese Ladung ein gewisses Minimum (nach Powis*) „kritisches Potential" — 0,03 Volt) erreicht, die Emulsion unbeständig wird. Die ausflockenden Elek-

trolyte bzw. Kolloide entladen also die Suspensionen oder Emulsionen.

Bei anodischen Kolloiden wird nun durch die Kationen eines Elektrolyten, bei kathodischen durch die Anionen oder durch entgegengesetzt geladene Kolloide eine Entladung erfolgen, so daß die Teilchen sich vereinigen können. Warum sich die Teilchen alsdann zusammenballen, ist noch nicht ganz geklärt (vgl. Risdale Ellis*).

Die irreversible Ausflockung der Metallhydrosole erfolgt oft außerhalb der isoelektrischen Zone bzw. des „kritischen Potentials", auch ist die Elektrolytschwelle nicht so scharf, wie bei den reversiblen Hydrosolen.

Die radioaktiven Substanzen als Kolloide.

Durch elektrische Überführung und Dialyse hat sich gezeigt, daß die radioaktiven Substanzen in kolloider Lösung auftreten. In Anbetracht der großen biologischen Bedeutung der radioaktiven Substanzen seien die Ergebnisse etwas näher dargelegt.

Godlewski*) fand, daß bei der Elektrolyse von Radiumemanation und seinen Produkten die radioaktiven Substanzen sich aus saurer Lösung hauptsächlich an der Kathode, aus alkalischer Lösung hauptsächlich an der Anode niederschlugen. Paneth*) dialysierte eine Lösung von Radiobleinitrat in einem Pergamentschlauch gegen reines Wasser und reicherte damit RaE und Polonium im Schlauch stark an, während das Verhältnis des RaD zum Blei sich nicht verändert hatte. — Beide Erscheinungen, die für Kolloide charakteristisch sind, wiesen die Beobachter auf die kolloiden Eigenschaften der radioaktiven Substanzen hin und veranlaßten sie, diese weiter zu verfolgen. So gelang es Godlewski*) RaA, RaB und RaC an anorganischen Kolloiden zu adsorbieren und dann durch Fällung derselben die radioaktiven Produkte zu konzentrieren, dies gilt nicht nur für Radium, sondern auch für Aktinium, Mesothorium und Uran. Die Konzentration radioaktiver Substanzen durch Adsorption an kolloider Kieselsäure (Ebler, Fellner) hat praktische Bedeutung für die Herstellung von Radiumpräparaten erlangt. Ja sogar auf Filterpapier kann man RaA und und RaC aus saurer Lösung sammeln, durch Verbrennung eine hochradioaktive Asche gewinnen und sie so von RaB trennen. Offenbar erleiden die Salze der radioaktiven Elemente in Lösung eine Hydrolyse, bei der ein kolloides Radiohydrosol entsteht.

Kapitel VII.

Methoden der Kolloidforschung.

Ein Forschungsgebiet, das in so viele andere Wissenszweige übergreift, wie das der Kolloide, muß sich natürlich unzähliger Methoden bedienen. Rein chemische Methoden, sowie physikalische und biologische, die der Kolloidforscher zu seinen Studien heranzieht, haben von früher her eine so feine Ausbildung erfahren und sind in der Fachliteratur so eingehend beschrieben, daß es sich hier erübrigt, näher auf sie einzugehen.

Es gibt jedoch einige Methoden, die der Kolloidforschung eigen sind, und mit denen wir uns hier beschäftigen wollen. Leider sind die Grenzen ihrer Leistungsfähigkeit noch wenig bekannt, und es wäre eine dankbare Aufgabe, diese festzustellen.

Bei der Beschreibung der folgenden Methoden habe ich Vollständigkeit nicht angestrebt, sondern nur die berücksichtigt, welche sich in der Praxis bewährt haben; die meisten habe ich selbst erprobt.

Um zu konstatieren, ob eine in Lösung befindliche Substanz kolloiden Charakter hat, wird man sie der Dialyse, der Ultrafiltration oder der Diffusion unterwerfen.

Die Dialyse ist eine rein qualitative Methode: sie entscheidet, ob ein Stoff kolloiden Charakter hat oder nicht, d. h. ob er aus großen Teilchen besteht oder nicht.

Die Ultrafiltration ist in den meisten Fällen an Stelle der Dialyse zu verwenden, arbeitet sehr viel rascher als jene, gestattet aber vor allem auch quantitative Untersuchungen, ist also einer viel breiteren Verwendung fähig.

Beide Methoden dienen auch zur Trennung der Kolloide von Kristalloiden. — Bei der Dialyse geschieht das, indem man das Außenwasser des Dialysators häufig erneuert; bei der Ultrafiltration, indem man die Substanz im Trichter wiederholt auswäscht, wie auf einem gewöhnlichen Filter.

Die Diffusion ist eine überaus feine quantitative Methode zur Untersuchung der Teilchengröße. Die Ausführung von Diffusionsversuchen ist jedoch subtilster Art; geringe Temperaturschwankungen können bereits erhebliche Fehler hervorrufen.

Tyndallphänomen (nach Wo. Ostwald).

a) unkoaguliert

b) ausgeflockt

Suspension von Lampenschwarz.

VERLAG VON THEODOR STEINKOPFF, DRESDEN UND LEIPZIG.

Die Dialyse.[1])

Eine Apparatur, die noch in den meisten Lehrbüchern beschrieben und in vielen Unterrichtslaboratorien angewandt wird, ist die ursprünglich von Graham angegebene. Ein weithalsiges Pulverglas A (Fig. 8), dessen Boden abgesprengt ist, wird am Hals mit einer Schweins- oder Ochsenblase oder mit Pergamentpapier überbunden und das Ganze mit der Membran als Boden in ein Gefäß mit Wasser B[2]) gehängt. In die Flasche kommt die zu dialysierende Lösung.

Fig. 8. Einfacher Dialysator.

Vorsichtsmaßregeln. Bevor man die Membran benutzt, prüfe man, ob sie sich mit Wasser benetzt. Insbesondere fette, tierische Membranen spüle man außen und innen zwei- bis dreimal mit frischem Äther aus. Man versichere sich, ob die Membran keine undichte Stelle hat, indem man eine gefärbte Lösung (z. B. mit einigen Tropfen kolloiden Silbers, Lackmus oder mit Hämoglobin gefärbtes Wasser) in A bringt, und einige Stunden hängen läßt, ohne in das äußere Gefäß Wasser zu gießen. An undichten Stellen — man beachte besonders den Rand, an dem die Membran verschnürt ist — drängen sich dann gefärbte Tropfen durch (man versichert sich, daß es wirklich die gefärbte Lösung und nicht etwa reines Wasser ist, indem man den Tropfen mit etwas Filtrierpapier aufsaugt).

Bei allen Dialysierversuchen kann der kolloide Charakter der Substanz dadurch vorgetäuscht werden, daß die Dialysiermembran sich mit dem zu untersuchenden Stoff verbindet oder ihn adsorbiert. Will man unter diesen Umständen die Frage beantworten, ob die zu untersuchende Lösung kolloide Stoffe enthält, so muß man bei möglichst kleiner Membran mit möglichst viel zu untersuchender Substanz arbeiten. Nimmt man zu wenig Substanz, so kann es passieren, daß alles von der Membran festgehalten wird und man (trotzdem die Substanz keinen kolloiden Charakter hat) im Dialysat nichts findet. Verwendet man aber so viel Untersuchungssubstanz, daß trotz einer

[1]) Eine ausführliche Beschreibung aller bekannten Methoden der Dialyse bei E. Zunz in Abderhaldens Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden 3, S. 165—189 und Ergänzungen S. 478—485.

[2]) Bei organischen Lösungsmitteln ist natürlich statt Wasser Alkohol, Benzol usw. zu verwenden und die Membran (am besten Kollodium) vorher mit diesen Flüssigkeiten zu tränken.

ev. Adsorption durch die Membran im Dialysator noch reichlich Substanz übrigbleibt, so muß die Untersuchung der Außenflüssigkeit eine Entscheidung bringen.

In der Praxis wird der Grahamsche Dialysierapparat nicht mehr häufig angewandt. Vor allem hat er den Nachteil, daß die Fläche, an welcher dialysiert, eine kleine ist.

Man bemüht sich, möglichst große Flächen mit dem Außenwasser in Berührung zu bringen und benutzt deshalb Fischblasen, die im Handel befindlichen Pergamentschläuche[1]) und Kollodiumsäcke.

Fig. 9. Fischblase als Dialysator.

Mit Fischblasen (Condoms) habe ich sehr gute Erfahrungen gemacht, sie sind ein sehr dünnes, gleichmäßiges, elastisches Material, leider nur recht teuer. — Für die Dialyse großer Mengen sind die erwähnten Pergamentschläuche recht empfehlenswert, die in den verschiedensten Durchmessern und in jeder Länge zu haben sind. Die Aufhängung von Fischblasen erfolgt praktisch derart, daß man sie oben zwischen zwei Glasstäbe preßt (s. Fig. 9), die durch zwei Gummiringe (von einem Gasschlauch abgeschnitten) zusammengehalten werden. Die Glasstäbe legt man über ein schmales, hohes Glas, in welches das Wasser kommt. Die Aufhängung von Pergamentschläuchen erfolgt in analoger Weise. Um ein Zubinden der einen Seite des Schlauches zu vermeiden, hängt man ihn U-förmig auf, so daß also die beiden offenen Seiten oben zwischen die Glasstäbe gepreßt werden.

Vorsichtsmaßregeln. Beim Füllen und Aufhängen streiche man die Luft vollkommen aus, bevor man einklemmt, da sonst beim Eindialysieren von Wasser ein erheblicher Druck entstehen kann, der die Membran zum Platzen bringt. Alles auf S. 97 Gesagte (Entfettung, Adsorption usw.) ist auch hier zu beachten.

Ausgezeichnete Dialysiermembranen kann man sich aus Kollodium oder Eisessigkollodium herstellen. Sie bieten den großen Vorteil, daß man sie in jeder Größe, Form und Durchlässigkeit seinen Zwecken anpassen kann und daß sie sterilisierbar sind.

---

[1]) Solche liefern die „Vereinigten Fabriken für Laboratoriumsbedarf", Berlin, Scharnhorststr. (Ich greife diese heraus, weil mir deren Katalog vorliegt, doch werden sicher auch andere Firmen solche Pergamentschläuche verkaufen.)

An einem Beispiel wollen wir die Herstellung einer solchen Membran erläutern. Man taucht ein Reagensglas in Kollodium, zieht heraus, läßt unter drehender Bewegung abtropfen und oberflächlich trocknen, taucht dann das Ganze rasch in Wasser. Nach kurzer Zeit macht man mit dem Messer einen Schnitt rings um die Peripherie des Glases in

Fig. 10. Kollodiumsäcke (nach A. Schoep).

der Höhe, welche der gewünschten Länge der Membranen entspricht, und wird es mit einiger Übung leicht fertig bringen, die Membran vom Glas abzuziehen. Man kann die Membran auch im Innern des Reagensglases erzeugen, indem man das Glas mit Kollodium oder Eisessigkollodium ausspült und dann mit Wasser füllt. Analog lassen sich kuglige Membranen oder zylinderförmige von 30—40 cm Höhe und 10 cm Durchmesser herstellen (s. Fig. 10). Durch Bindfaden oder Kollodium kann man solche Säcke wasserdicht an einem Glashals

befestigen. Man hebt die Membranen am besten in Wasser auf, dem man etwas Chloroform zur Verhinderung der Schimmelbildung zusetzt.

G. Malfitano benutzt zur Herstellung seiner Kollodiumsäcke Glasröhren von nebenstehend abgebildeter Gestalt[1]), die er zum gleichmäßigen Trocknen an einen Motor gespannt rotieren läßt. Der kuglige Wulst hat den Zweck, ein leichtes Umklappen des Randes (s. Fig. 11) zu erzielen. Nachdem rund um den Äquator der Kugel die Kollodiumhaut durch einen Messerschnitt losgetrennt ist (→), wird sie vorsichtig vom Glas abgelöst, umgeklappt und gewissermaßen die Haut über die Ohren gezogen, so daß das Innere nach außen kommt, oder man klappt die Ränder über ein größeres Glasrohr, aus dem man die Luft saugt; dadurch löst sich die Haut von dem Kugelrohr.

Fig. 11. Röhre zur Herstellung von Kollodiumsäcken (nach G. Malfitano).

G. Malfitano benutzt zwar seine Säcke hauptsächlich zur Ultrafiltration, doch lassen sie sich ebensogut zur Dialyse verwenden.

Auch aus Schilf gewonnene Säckchen werden von Biologen häufig zur Dialyse benutzt. Sie sind sehr zart und sterilisierbar, eignen sich aber nur für kleine Flüssigkeitsmengen.

Diffusionshülsen bringt die Firma Schleicher & Schüll (Düren) in den Handel. Es sind röhrenförmige, unten geschlossene, ziemlich feste Hülsen, wohl aus Pergamentpapier, die ihre Form behalten und für bestimmte Zwecke gute Dienste leisten. Sie werden u. a. zur Abderhaldenschen Reaktion benutzt.

R. Zsigmondy*[3]) hat einen „Sterndialysator“[2]) konstruiert, der sich durch große Leistungsfähigkeit auszeichnen soll. Der Hartgummiring B (s. Fig. 12) ist mit

B

A

Fig. 12. Sterndialysator (nach R. Zsigmondy).

[1]) Nach persönlichen Mitteilungen.

[2]) Zu beziehen bei Robert Mittelbach, Göttingen.

einer Membran (Kollodium, Pergament oder dgl.) überzogen und sitzt auf einem Teller A auf, der sternförmig Leisten trägt. Durch die mittlere Bohrung des Tellers fließt das Wasser und bestreicht die große Dialysierfläche des Dialysators A.

Zur Dialyse großer Mengen hat Jordis einen Apparat konstruiert, der einer Filterpresse ähnelt.

Fig. 13. Großdialysator (nach Jordis).

Eine Anzahl Holzringe werden mit Paraffin getränkt und an den beiden Flächen mit Pergament überspannt. Diese Ringe kommen in ein Gestell G, zwischen je zwei bespannte Ringe, einer ohne Pergament. Die Dichtung erfolgt durch Gummiringe. Vermittelst Flügelschrauben werden die einzelnen Elemente des Dialysators wasserdicht zusammengepreßt. Die zu dialysierende Lösung kommt in die mit Pergament bespannten Ringe D, während das Wasser in den Zwischenringen W zirkuliert. Bei den Zwischenringen sind zu dem Zweck Bohrungen erforderlich (s. Fig. 13).

Ein ausgezeichneter Apparat zur kontinuierlichen Dialyse, der auch die Gewinnung eines konzentrierten Dialysats gestattet, wurde von Kopaczewski*) konstruiert[1]) (Fig. 14). Ihm ist der Gedanke des Soxhletschen Extraktionsapparats zugrunde gelegt. In der mit Wasser gefüllten Röhre A befindet sich ein Kollodiumsack, dessen Herstellung wir S. 99 u. 100 beschrieben. Das Dialysat aus dem Kollodiumsack kann entweder durch den Hahn R entleert oder tropfenweise bzw. auf einmal in das Gefäß B gelangen.

Fig. 14. Apparat zur kontinuierlichen Dialyse (nach Kopaczewski).

[1]) Der Apparat war käuflich bei Poulain frères, Paris 122 Boulevard St-Germain.

Erhitzt man B, so verdunstet das Wasser, gelangt in die beiden Kühler und tropft von da aus durch a und b wieder in das Rohr, in welchem der Kollodiumsack hängt. Da bei biologischen Flüssigkeiten die Temperatur unter 50° C bleiben muß, so wird unter vermindertem Luftdruck erhitzt. Zur Evakuierung dient der seitliche Ansatz mit dem Hahn R. — In dem Gefäß B erhält man schließlich ein konzentriertes Dialysat.

Fig. 15. Dialysator-Filter (nach L. Morochowetz).

Wenn kein fließendes Wasser zum Dialysieren zur Verfügung steht, dann dürften die Dialysator-Filter von Leo Morochowetz gute Dienste leisten. Die Anordnung ist aus Fig. 15 ersichtlich. Die Trichter sind von den bekannten Handlungen zu beziehen, die pergamentierten Filter von Schleicher & Schüll (Düren).

Die Dialyse wird bedeutend beschleunigt, wenn man die zu dialysierende Flüssigkeit bewegt. Ich habe zwar nie eine Angabe gelesen, daß der Dialysatorinhalt gerührt wird, doch dürfte dies bei nicht schäumenden Lösungen eine zweckdienliche Maßnahme sein. — F. Hofmeister befestigt sämtliche Dialysierschläuche an einer gemeinsamen Stange, die er durch eine Turbine ruckweise hebt und senkt. — R. Kohler bringt Fischblasen in eine weithalsige Flasche, verschließt sie mit Gummipfropfen und Gummikappe und bringt das Ganze in einen Schüttelapparat. Damit sich die Fischblase nicht unter Umständen den Hals abdreht, sind, wie aus Fig. 16 ersichtlich, einige Glasstäbe eingelassen.

Fig. 16. Schütteldialysator (nach Kohler).

Eine wesentliche Verbesserung des Prinzips der Dialyse, ein Mittelding zwischen Dialyse und Ultrafiltration, verdanken wir G. Wegelin*[2]). Sein Apparat, den er Perkolator nennt (Fig. 17), besteht aus einem umgedrehten Trichter a, in dem sich die zu reinigende kolloide Lösung befindet. Der Trichter ist an seinem oberen Ende in geeigneter Weise durch

ein Ultrafilter verschlossen. Aus dem Gefäß c wird Waschflüssigkeit durch den Trichter von unten nach oben gedrückt, die durch das Rohr e abfließt, während das Kolloid vom Ultrafilter zurückgehalten wird.

Fig. 17. Perkolator (nach G. Wegelin).

Ultrafiltration.

Ultrafiltration nennt man nach H. Bechhold die Filtration durch Gallertfilter. Sie dient zur Trennung der Kolloidlösungen von Kristalloiden, sowie zur Scheidung von Kolloidgemischen verschiedener Teilchengröße. Bei Kenntnis der Porengröße der Ultrafilter gibt die Ultrafiltration auch Auskunft über die Teilchengröße der untersuchten Kolloide. — Man unterscheidet Niederdruckultrafiltration (Druck bis zu 1 Atm.) und Hochdruckultrafiltration (Druck über 1 Atm.).

Ultrafilter. Zur Niederdruckultrafiltration kann man sackartige Membranen benutzen, deren Herstellung für Diffusionsversuche auf S. 98 u. ff. beschrieben wurde. — Ihre Montierung zeigt Fig. 10.

A. Schoep*) hat durch Zusatz von Glyzerin und Rizinusöl zu dem Kollodium die Durchlässigkeit der Membranen erhöht, was besonders für die Filtration anorganischer Kolloide von Bedeutung ist.

Diese Art von Ultrafiltern wird besonders in Frankreich angewendet (G. Malfitano, J. Duclaux), doch ist ihre Leistung eine nur geringe. Die Filtration erfolgt sehr langsam (wenige Kubikzentimeter in einer Stunde), auch halten sie nur geringen Druck aus, so daß ihre Anwendbarkeit sehr beschränkt ist.

H. Bechhold*[4]) verwendet als Ultrafilter flache Scheiben aus Filtrierpapier, die mit einer Gallerte imprägniert sind. Durch diese Papierunterlage gewinnen die Filter eine große Festigkeit und können im Bechholdschen Ultrafiltrationsapparat unter Umständen Drucke von 20 Atmosphären und mehr aushalten. Da H. Bechhold fand, daß die Durchlässigkeit oder Dichte der Ultrafilter abhängig ist von der Konzentration der zur Herstellung benutzten Gallerte, so ist die Möglichkeit geboten, Filter von jeder gewünschten Porenweite herzustellen. Die Filter können käuflich bezogen werden.[1])

Da es jedoch in manchen Fällen erwünscht sein könnte, die Filter selbst anzufertigen, so sei die Herstellung hier kurz beschrieben.[2])

Als Filterpapier erwiesen sich am zweckmäßigsten die Sorten Nr. 566 und Nr. 575 von Schleicher & Schüll. Diese werden in Scheiben von 9 cm Durchmesser geschnitten und nach Entfernung aller Luft im Vakuum unter Atmosphärendruck mit der Gallerte imprägniert. Dies geschieht in einem Glastrog.[3])

Auf dem rechteckigen Trog T (s. Fig. 18) ist der Deckel D luftdicht aufgeschliffen. An der Querstange S sind eine Anzahl Filterscheiben F aufgehängt. Der Deckel D hat 2 Tuben. Durch Tubus 1 gehen 2 Röhren: die eine führt nach der Luftpumpe L, die andere zum Vakuummeter M. Ist die Luft aus dem Trog entfernt, so läßt man durch den mit Hahn versehenen Trichter Tr, dessen Rohr bis auf den Boden führt, die Gallertflüssigkeit eintreten, bis sie die Filter bedeckt, schließt den Hahn zum Trichter und öffnet den Hahn, durch den ursprünglich die Luft ausgepumpt wurde; so wird die Gallertflüssigkeit unter Atmosphärendruck in die Filter gepreßt. Nach einiger Zeit (bei niederen Konzentrationen 10 bis 20 Minuten, bei hohen Konzentrationen 1 bis 2 Stunden), nimmt man den Deckel ab, hebt die Stange mit den Filtern

[1]) Schleicher & Schüll in Düren versenden Bechholdsche Ultrafilter in Packungen von 10 Stück (Durchmesser 9 cm) in Aluminiumdosen, die mit Wasser gefüllt und durch Gummiring verschlossen sind. Die Firma führt 6 Sorten von verschiedener Dichte auf Lager.

[2]) Ausführlich bei H. Bechhold*[4]).

[3]) Zu beziehen von den Vereinigten Fabriken für Laboratoriumsbedarf, Berlin, Scharnhorststr.

aus der Flüssigkeit und läßt unter ständiger drehender Bewegung jedes einzelnen Filters abtropfen. Schließlich gelatiniert man rasch das ganze Filter, indem man es in eine geeignete Flüssigkeit taucht. Bei Eisessigkollodium genügt Wasser. — Arbeitet man mit Gelatine, so muß der ganze Imprägniertrog in einem Bad mit lauem Wasser stehen. Die Härtung der Gelatinefilter erfolgt derart, daß man die an der Luft gelatinierten, noch feuchten Filter in eine mit Eis gekühlte 2—4 %ige Formaldehydlösung taucht und einige Zeit im Eisschrank stehen läßt.

Die Filter, auf welche Art sie immer gewonnen sein mögen, werden dann mehrere Tage in fließendem Wasser gewaschen und in Wasser

Fig. 18. Trog zur Herstellung von Ultrafiltern (nach H. Bechhold).

aufgehoben, dem man etwas Chloroform zusetzt, um Schimmelbildung zu verhindern.

H. Bechhold verwendet meist Eisessigkollodium (Lösung von Kollodiumwolle in Eisessig[1]). Die Lösungen können durch Verdünnen mit Eisessig auf jede gewünschte Dichte gebracht werden.

Sollen nicht wässerige Lösungen (z. B. in Benzol, Äther usw.) ultrafiltriert werden, so muß man das Wasser in den Filtern sukzessive durch das Lösungsmittel verdrängen. (Man verdrängt z. B. erst das Wasser durch Azeton, dieses dann durch Benzol usf.)

[1]) Die Chemische Fabrik auf Aktien (vorm. Schering), Berlin, liefert auf Bestellung Lösungen mit 10% Kollodiumwolle und einem Gehalt von $2^{1}/_{2}$ % Kalium carbonic., welche sich durch ihre geringe Kontraktion beim Gelatinieren auszeichnen.

Der Ultrafiltrationsapparat. Sehr poröse Ultrafilter sind bei geringem Druck durchlässig und können dann in ähnlicher Weise wie jedes andere Filter benutzt werden (Niederdruck-Ultrafilter). Auf diesem Prinzip beruht das Wo. Ostwaldsche Ultrafilter. (Eine nähere Beschreibung behalte ich mir für die nächste Auflage vor, da ich noch keine Erfahrung damit besitze.) — Ferner empfehlen z. B. Zsigmondy, Wilke-Dörfurt und Galecki Kollodiumhäute für analytische Zwecke. Sie legen eine Kollodiumhaut auf ein Filter in einem Buchnertrichter (Porzellantrichter mit durchlöcherter Siebplatte) und können Suspensionskolloide, besonders anorganische, mit der Wasserstrahlluftpumpe abfiltrieren. — Bringt man geeignete Adsorben-

Fig. 19. Ultrafiltrationsapparat (nach H. Bechhold).

tien, wie z. B. Tonsil oder Fullererde, auf ein gewöhnliches Filter, so adsorbieren diese nach D. Holde*[2] bei der Filtration auch Submikronen, so daß man kolloidfreie Filtrate erhält. Holde*[2] bezeichnet dies Verfahren als „Adsorptionsultrafiltration".

In den meisten Fällen muß jedoch ein Druck von über 1 bis 20 Atmosphären ausgeübt werden, um überhaupt ein Filtrat zu erlangen (Hochdruck-Ultrafiltration). Zu diesem Zweck hat H. Bechhold einen Apparat konstruiert, der in seinen einfachsten Formen in Fig. 19 wiedergegeben[1] ist; Fig. 20 eignet sich mehr für sehr hohe Drucke. Fig. 19 besteht aus einem zylindrischen Gefäß H, in dem der eigentliche Trichter Tr aufsitzt. Zwischen die unteren Ausbuchtungen von Tr und H werden die runden Filterscheiben Fi gepreßt. Die Dichtung erfolgt durch zwei Gummiringe GG.

[1] Alle diese Apparate werden hergestellt von den „Vereinigten Fabriken für Laboratoriumsbedarf", Berlin, Scharnhorststr.

Zum Schutz gegen das Reißen eines Filters liegt dasselbe auf einem Nickeldrahtnetz oder einer mit vielen Löchern versehenen vernickelten Platte N auf und ist gegen zu starke Ausbuchtung bei Druck nochmals durch die mit mehreren Löchern durchsetzte Platte P geschützt. — Der Trichter Tr ist oben konisch abgedreht und wird durch den Deckel D mit Konusverschluß und Gummidichtung abgeschlossen. Durch Andrehen des Schraubenverschlusses Schr wird sowohl der Deckel oben, als auch das Filter unten mit einer Handbewegung dicht verschlossen. Durch den Deckel führt ein kleiner Ansatz mit Schraubenwindung, an dem das Rohr zum Druckgefäß befestigt wird. — Fig. 20, hauptsächlich für Drucke über 10 Atmosphären, hat Flanschenverschluß. Dies ist natürlich etwas umständlicher. Da in Fig. 20 die entsprechenden Buchstabenzeichnungen wie in Fig. 19 gewählt sind, so erübrigt sich eine besondere Beschreibung. — Ein Apparat mit Rührer (ebenfalls käuflich) ist in den meisten Fällen dem ohne Rührer vorzuziehen, da die Filtration ungleich rascher vor sich geht, und auch das Filtrat eine gleichmäßigere Zusammensetzung erhält. Bei Unterlassung des Rührens können sich Gelschichten auf dem Ultrafilter absetzen, die ihrerseits wieder als Filter wirken. In diesem Apparat erfolgt die Zuführung des Drucks durch einen seitlichen Ansatz, während der Rührer die mittlere Öffnung durchsetzt.

Fig. 20.
Ultrafiltrationsapparat für hohe Drucke.

Der Druck. Der Druck für Hochdruckultrafiltration kann durch eine Handluftpumpe zugeführt werden. Dieses Verfahren eignet sich besonders bei wissenschaftlichen Untersuchungen über die Filterwirkung, kurz, wo es sich um die Messung sehr feiner Abstufungen des Drucks handelt, und wo keine lange Druckwirkung gefordert wird.

Bei praktischen Ultrafiltrationen wird man einen Stahlzylinder mit Preßluft, komprimiertem Stickstoff, Kohlensäure oder dgl. vor-

ziehen. Zwischen Stahlzylinder und Ultrafiltrationsapparat müssen ein Reduzierventil und zwei Manometer geschaltet sein. Das eine (für sehr hohe Drucke) soll den Druck im Stahlzylinder anzeigen, das andere hinter dem Reduzierventil, den niederen Druck im Ultrafiltrationsapparat. Durch ein weiteres Reduzierventil nebst entsprechendem Manometer ließen sich übrigens m. E. so feine Druckdifferenzen einstellen, daß sich diese Anordnung auch statt der Handluftpumpe für wissenschaftliche Messungen verwenden ließe.

Das wesentlich neue an den Apparaten von Burian, E. Přibram und Kirschbaum ist die Verwendung der Druckluft zum Rühren. Das Gas, welches den Druck gibt, tritt in einer durchlöcherten Spirale auf den Boden des Gefäßes und wirbelt so die Flüssigkeit auf. Ich hatte noch keine Gelegenheit zu prüfen, ob dies, gegenüber dem Rührer, Nachteile bietet.

Die Eichung des Ultrafilters. In vielen Fällen ist es wertvoll, einen Maßstab für die Leistung des Ultrafilters zu besitzen, da sich hieraus Rückschlüsse über Teilchengröße der untersuchten Kolloide ergeben. Hierzu eignen sich folgende Methoden, welche Bechhold angegeben hat:

1. Hämoglobinmethode. Man stellt sich eine 1 %ige Hämoglobinlösung (Hämoglobin in lamellis Merck) her und sieht zu, ob das in Frage kommende Filter Hämoglobin durchläßt oder nicht. Hält es dieses zurück, so ist es auch undurchlässig für die meisten anorganischen Kolloide (mit Ausnahme von frischer Kieselsäure). Den Grad der Durchlässigkeit für Hämoglobin erkennt man aus der mehr oder minder starken Rotfärbung des Filtrats.

Für die Durchlässigkeit von Ultrafiltern hat H. Bechhold nachstehende Tabelle aufgestellt, welche die abnehmenden Teilchengrößen von Kolloiden in Lösung darstellt und auf Grund von Ultrafiltration mit Ultrafiltern von verschiedener Porenweite gewonnen ist.

Suspensionen
Berlinerblau
Platinsol (nach Bredig)
Eisenoxydhydrosol
Kasein (in Milch)
Arsensulfidhydrosol
Goldlösung (Zsigmondy Nr. 4 ca. 40 μμ)
Bismon (koll. Wismutoxyd nach Paal)
Lysargin (koll. Silber nach Paal)
Kollargol (koll. Silber v. Heyden ca. 20 μμ)
Goldlösung (Zsigmondy Nr. 0 ca. 1—4 μμ)
1 %ige Gelatinelösung

1 %ige Hämoglobinlösung (Mol.-Gew. ca. 16000)
Serumalbumin (Mol.-Gew. 5000 bis 15000)
Diphtherietoxin
Protalbumosen
Kolloide Kieselsäure
Lysalbinsäure
Deuteroalbumosen A
Deuteroalbumosen B (Mol.-Gew. ca. 2400)
Deuteroalbumosen C
Lackmus
Dextrin (Mol.-Gew. ca. 965)
Kristalloide.

2. Luftdurchblasmethode.[1]) Diese Methode gestattet die Ermittelung von angenäherten absoluten Werten für die größten Poren eines Ultrafilters. Sie beruht auf folgendem Prinzip: Um durch eine Kapillare, die in Wasser taucht und vollkommen benetzt wird, Luft zu pressen, ist ein gewisser Druck erforderlich, der abhängig ist von der Oberflächenspannung von Wasser gegen Luft, also einer Konstanten, und dem Radius der Kapillare. Wenn D der Durchmesser der Kapillare ist, p der Druck in Atmosphären und β die Kapillaritätskonstante, so gilt folgende Formel:

$$D = \frac{4\beta}{p \cdot 1{,}033 + 10^5}.$$

Setzt man $\beta = 7{,}7$ bei 18°, so erhält man

$$D = \frac{30{,}8}{p \cdot 1{,}033 + 10^5}.$$

Auf Grund dieser Formel kann man aus dem Maximaldruck, der erforderlich ist, um Luft durch die Poren der vollkommen nassen Filter zu pressen, den kleinsten Durchmesser der betreffenden Poren ermitteln.

Die praktische Durchführung des Versuchs gestaltet sich in der Weise, daß man den Filtrierapparat umdreht, eine dünne Schicht Wasser auf das Filter bringt (einige Millimeter hoch) und beobachtet, bei welchem höchsten Druck Luftblasen zu entweichen beginnen. Die schematische Skizze Fig. 21 zeigt den Filtrierapparat in normaler Lage (T = Trichter, F = Ultrafilter, L = Lufteintritt); Fig. 22 zeigt ihn in der Lage zum Durchpressen von Luft; über dem Filter befindet sich eine dünne Wasserschicht.

Fig. 21.

Fig. 22.

[1]) Bei praktischen Versuchen nach Methode 2 und 3 ist jedenfalls die Originalarbeit (Bechhold*[6]) vorher nachzusehen, da sich die Einzelheiten der Methodik nicht in aller Kürze wiedergeben lassen.

Nach dieser Methode ermittelt, besaßen die größten Poren eines Filters, das gerade Hämoglobin zurückhielt, 50—99 $\mu\mu$ Durchmesser.

3. Methode der Durchflußgeschwindigkeit von Wasser: Die Methode gestattet die Ermittlung von angenäherten absoluten Werten für den mittleren Porendurchmesser von Ultrafiltern. — Dieselbe beruht auf dem etwas umgeformten Poiseuilleschen Gesetz für den Durchfluß von Flüssigkeiten durch kapillare Röhren.[1])

D = Porendurchmesser; Q = Durchflußmenge von Wasser durch die Oberfläche F bei konstantem Druck S. R ist das Verhältnis der leeren (wasserhaltigen) Räume zu den festen; es ergibt sich aus dem Prozentgehalt der Gallerten an fester Substanz (ein 5 %iges Filter enthält auf 5 volle 95 leere Räume). L ist die Länge der Kapillaren (d. h. nicht kleiner als die Dicke des nassen Filters), k ist ein konstanter Faktor, abhängig von Temperatur und Art der Flüssigkeit. Darum gilt die Formel:

$$D = \frac{Q\,(R + 1)\,L}{k \cdot S \cdot F \cdot R.}$$

Richtet man es ein, daß alle Versuche unter gleichen Bedingungen vorgenommen werden, so vereinfacht sich die Formel, indem $\frac{L}{k \cdot S \cdot F}$ eine Konstante wird.

Zur praktischen Durchführung sind 2 Personen erforderlich, die eine muß den Druck regeln, die andere in gleichen Zeiten (mit Stoppuhr) das filtrierte Wasser bestimmen.

Unter den Apparat wird ein Trichter gesetzt, dessen Abfluß durch Gummirohr und Quetschhahn verschließbar ist.

Den Ultrafiltrationsapparat füllt man mit Wasser, läßt Druckluft zu, bis ein bestimmter Druck erreicht ist. In diesem Moment schließt man den Quetschhahn unter dem Trichter, so daß alles Wasser, welches bei konstantem Druck filtriert, im Trichter aufgefangen wird. Sobald eine bestimmte Zeit (z. B. eine Minute) abgelaufen ist, muß sofort der gesamte Druck abgelassen werden. Auf diese Weise mißt man, wieviel Wasser in einer bestimmten Zeit durch ein bestimmtes Filter filtriert. — Hat man vorher den gleichen Versuch mit einem Filterpapier gemacht, dessen Porengröße bekannt ist, das z. B. Blutkörperchen oder Bakterien, die mikroskopisch meßbar sind, gerade teilweise zurückhält, so kann man auf Grund der erwähnten Formel die mittlere Porenweite des Ultrafilters berechnen.

---

[1]) Bechhold*[6]).

Auf Grund dieser Methode zeigten Ultrafilter, welche Hämoglobin gerade zurückhielten, einen mittleren Porendurchmesser von 33—36 $\mu\mu$.

4. Methode der Emulsionsfiltration auf S. 15 und 16 beschrieben.

Adsorption des Filters. Bei Ultrafiltrationsversuchen ist darauf zu achten, ob nicht das Ultrafilter durch Adsorption zu Störungen Veranlassung gibt. Es empfiehlt sich deshalb, in einem Vorversuch die zu prüfende Lösung mit einem zerschnittenen Filter zu schütteln und sie dann zu untersuchen. Ist der Gehalt nach dem Schütteln der gleiche oder fast der gleiche, so tritt keine Adsorption auf. Wird der Ultrafiltrationsversuch durch Adsorption gefälscht, so ist eine andere Gallerte zur Ultrafiltration zu verwenden. Während z. B. Arachnolysin durch Eisessigkollodium sehr stark adsorbiert wird, wird es durch Formolgelatine sehr wenig adsorbiert.

Äußerst wichtig ist auch die Reaktion des Mediums, sowie die Gegenwart von Salzen. — Zusatz einer Spur Elektrolyt kann das Filtrationsergebnis wesentlich beeinflussen.

Auf alle Fälle empfiehlt es sich bei Ultrafiltrationsversuchen, quantitativ zu arbeiten und sowohl am Filterrückstand wie am Filtrat die Veränderungen zu prüfen, die durch den Versuch erzielt werden.

Anwendung der Ultrafiltration. Die Ultrafiltration dient, wie bereits eingangs erwähnt, zur Trennung der Kolloide von Kristalloiden. Sie kann also in vielen Fällen die Dialyse ersetzen. Vor dieser hat sie den Vorzug eines weit rascheren Arbeitens und erlaubt die Trennung ohne die bei der Dialyse unvermeidliche starke Verdünnung des Dialysats.

In dieser Richtung wurde sie angewandt zur Trennung von Globulin und den es in Lösung haltenden Elektrolyten, der Verdauungsprodukte des Kaseins durch Pankreatin (H. Bechhold*[4]).

Das wichtigste neue Anwendungsgebiet der Ultrafiltration besteht darin, daß sie die Trennung von Kolloiden verschiedener Teilchengröße (fraktionierte Ultrafiltration) oder von solchen Stoffen gestattet, über deren kristalloide bzw. kolloide Natur man noch im unklaren ist. Es sei hier verwiesen auf die Trennung der verschiedenen Albumosen durch H. Bechhold*[4]), die Studien über die Natur der Stärkelösungen durch E. Fouard*), über Diastase von Přibram, die Versuche zur Aufklärung des zellfreien Gärungsprozesses durch A. v. Lebedew*), die Untersuchungen von Großer*) über Milch (s. S. 186 und S. 381), die Studien von Kirschbaum*) über Dysenteriegift, sowie

die noch unveröffentlichten Untersuchungen zum Zweck der Trennung des Diphtherietoxins vom Toxon durch H. Bechhold.

Großer*) gelang durch Ultrafiltration ein Nachweis zur Unterscheidung von gekochter und ungekochter Milch (vgl. S. 186).

Von besonderer Wichtigkeit ist die Ultrafiltration für das Studium von Gleichgewichten in Lösungen, da bei dieser Methode keinerlei Änderung im Gleichgewicht zwischen den kristalloiden und kolloiden Bestandteilen durch Verdünnung der Lösung vor sich geht. Voraussetzung ist, daß man nur kleine Mengen filtriert, gewissermaßen das Differential bestimmt, so daß keine Konzentrationsänderungen auftreten, und daß bei elektrolythaltigen Lösungen mit nur mäßigen Drucken gearbeitet wird (vgl. S. 60). Darauf beruhen die zahlreichen Untersuchungen über das Eisenoxydhydrosol von J. Duclaux und G. Malfitano, sowie über Eiweiß-Salzgemische von R. Burian*[1]).

Für die Lösung rein biologischer Fragen wurde die Ultrafiltration schon verschiedentlich herangezogen. So von R. Burian*[2]) zum Studium der Funktion der Nierenglomeruli, von H. Bechhold*[7]) für das Problem der „inneren Antisepsis".

Schließlich sei noch erwähnt, daß man durch Ultrafiltration keimfreie Flüssigkeiten und ein optisch leeres Wasser erhalten kann, das sich zu ultramikroskopischen Zwecken eignet (H. Bechhold*[4]). — Dem Studium der filtrierbaren Infektionserreger sind durch die Ultrafiltration neue Bahnen gewiesen (von Betegh*) und Andriewsky), ebenso der Herstellung kolloidfreier Arzneimittel (vgl. S. 394.)

Diffusion.

Diffusionskoeffizienten geben Aufschluß über das Molekulargewicht bzw. die Teilchengröße einer Substanz in Lösung. Zu solchen Versuchen sind zwar Diffusionen in wässeriger Lösung am einwandfreiesten. Bei der Länge der Versuchsdauer sind sie jedoch so vielen Störungen ausgesetzt, daß, wo angängig, die Diffusion in einer Gallerte vorzuziehen ist. Eine solche bietet auch die Möglichkeit zur Trennung von Stoffen verschiedener Diffusionsgeschwindigkeit. Wenn man ein Gemisch von zwei Stoffen längere Zeit in einer Röhre stehen läßt, die teilweise mit einer Gallerte gefüllt ist, bleibt der schwer diffundierende Stoff größtenteils in Lösung und kann abgegossen werden, während der leicht diffusible zum größeren Teil besonders in die tieferen Schichten der Gallerte eingedrungen ist. — Ferner belehren uns Diffusionsversuche in Gallerten über die Eigenschaften der Gallerten in verschiedenen Quellungszuständen bei Abwesenheit und Gegenwart von Kristalloiden.

Diffusion in wässeriger Lösung. Die größte Schwierigkeit besteht in der Vermeidung von Erschütterungen sowohl bei der Aufbewahrung, wie beim Entnehmen von Proben. Als Apparate eignen sich der von L. W. Öholm*[1]) (s. Fig. 23), mit dem Herzog seine Versuche machte, und der von Dabrowski*). Der letztere (s. Fig. 24) besteht aus zwei Glasgefäßen A und B (eine in der Mitte auseinandergeschnittene Syphonflasche), die durch ein Diaphragma C getrennt sind. Dieses Diaphragma ist ein Glasring, der mit Glaskapillaren von 1 mm lichter Weite gefüllt ist. Die Zwischenräume sind durch Zelluloid ausgefüllt. Durch diese Anordnung sind Strömungen vermieden und doch eine ziemlich große Diffusionsfläche erzielt. Die Lösung kommt in A, diffundiert durch C und gelangt nach A, wo durch die Röhre f zeitweise Proben zur Analyse entnommen werden. Sowohl die Flüssigkeit in A, wie die in B werden durch den Rührer abd langsam bewegt. Auf die Eiweißdiffusionsversuche Dabrowskis in diesem Apparat werden wir S. 157 zurückkommen.

Fig. 23. Diffusionsgefäß (L. W. Öholm).

Fig. 24. Diffusionsapparat nach Dabrowski.

Bei der außerordentlich langsamen Diffusion von Kolloiden, die sich bei den R. O. Herzogschen Versuchen bis über 2 Monate ausdehnte, ist für peinlichste Sterilität zu sorgen. Abgesehen von sterilen Gefäßen sind auch die Lösungen durch Sättigung und Überschichtung mit Toluol steril zu erhalten; Zusatz von $^1/_2$%iger Fluornatriumlösung ist ebenfalls empfehlenswert. — Der Ort, an dem die Gefäße stehen, muß, wie gesagt, durchaus erschütterungsfrei sein; gerührte Wasserbäder sind daher nicht verwendbar, sondern Brutschränke; stehen diese nicht an erschütterungsfreiem Ort, so ist die Aufbewahrung im Keller vorzuziehen.

Diffusionsversuche sind äußerst diffizil, können aber, wie die Untersuchungen von R. O. Herzog und H. Kasarnowski*) beweisen, einwandfreie Resultate geben. Die genannten Forscher stellten Diffusionskoeffizienten für Eiweiß und eine Anzahl Enzyme (s. S. 157 und S. 204) fest, woraus sich ergab, daß einheitliche Substanzen vorlagen.

Andererseits konnten sie zeigen, daß das Clupeïnsulfat, Trypsin und Pankreatin Gemische verschiedener Substanzen waren. Teils besaßen die verschiedenen Diffusionsschichten ungleiche Zusammensetzung (verschiedener Prozentgehalt an N beim Clupeïn), teils ergaben Produkte verschiedener Provenienz verschiedene Diffusionskoeffizienten (Trypsin, Pankreatin).

Diffusion in einer Gallerte. Ähnlich wie eine Membran wirkt eine Gallerte. Jener gegenüber bietet sie den Vorteil, daß man ihre Dichte beliebig variieren kann, hat aber den Nachteil, daß man im allgemeinen nicht den reinen diffundierten Stoff, sondern diesen in Verbindung mit der Gallerte untersuchen muß, und daß sich Bindung oder Adsorption zwischen Gallerte und zu prüfendem Stoff noch störender geltend machen kann als bei jener.

Gegenüber der soeben beschriebenen Diffusion zwischen Flüssigkeiten bietet sie den erheblichen Vorteil, daß durch Strömungen oder fast unvermeidliche Erschütterungen während des Versuchs oder der Probeentnahme keine Fehler auftreten können.

Man wird die Versuche im allgemeinen in folgender Weise anstellen: Man füllt Proberöhrchen bis zu einem Drittel oder zur Hälfte mit einer möglichst wässerigen (2—5 %igen Gelatine) Gallerte, gießt nach dem Erstarren die zu untersuchende Lösung darauf und bewahrt sie im Eisschrank ev. mit etwas Toluol überschichtet auf. Nach kürzerer oder längerer Zeit (Tage, Wochen, Monate) wird etwas in die Gallerte diffundiert sein. Man gießt nun die überstehende Flüssigkeit ab, wäscht mit einer geeigneten Flüssigkeit (Wasser, physiologischer Kochsalzlösung oder dergleichen) nach und prüft nun mit Berücksichtigung der Zeit den Diffusionsweg. Als Gallerte wird man Gelatine oder Agar benutzen. — In vielen Fällen wird man durch den Augenschein (z. B. bei Farbstoffen, durch Indikator oder durch Fällungsreaktionen) erkennen, ob und wie weit etwas von der Außenflüssigkeit eindiffundiert ist. So hat man z. B. die Gelatine mit roten Blutkörperchen gemischt und Tetanolysin darübergeschichtet; an der Hämolyse wurde erkannt, wie weit das Tetanolysin eingedrungen war. — H. Bechhold*[2]) mischte die Gallerte mit Ziegenkaninchenserum und gab darüber eine Lösung von Ziegenserum; das Auftreten eines weißlichen Ringes zeigte, wie weit das Präzipitin eingedrungen war.

Vorsichtsmaßregeln. Man arbeite mit absolut reiner Gelatine oder Agar, die man mindestens zwei, besser vier bis fünf Tage, in kaltem fließendem Wasser dialysiert hat. Die käufliche Gelatine enthält außer sonstigen Unreinigkeiten stets schweflige

Säure, mit der sie bei der Fabrikation gebleicht wurde, und infolgedessen sie gegen Lackmus sauer reagiert. Durch genügend langes Dialysieren in fließendem Wasser kann man sie, nach vorheriger Neutralisation mit NaOH, davon fast vollkommen befreien. Man wiegt die trockene Gelatine ab, bindet sie in ein leinenes oder Mulltuch und legt das Ganze in einen Trog mit fließendem Wasser. Nach erfolgter Reinigung löst man die gequollene Gelatine möglichst sorgfältig von dem Tuch ab und bringt sie auf die Wage, um zu sehen, wie viel Wasser sie aufgenommen hat. Durch weitere Zugabe von Wasser oder durch Abdunsten bringt man die Gallerte auf die gewünschte Konzentration und filtriert im Heißwassertrichter. — Die so erzielte Genauigkeit wird im allgemeinen genügen. Für ganz exakte Untersuchungen muß man eine Gewichtsanalyse durch Trocknen einer abgewogenen Menge der feuchten Gelatine bei 105° C ausführen. Arbeitet man nicht mit rein wässerigen Lösungen, sondern z. B. mit Substanzen, die nur in physiologischer Kochsalzlösung haltbar sind (wollte man beispielsweise den Diffusionsweg einer Globulinlösung bestimmen), so muß auch die Gelatine bzw. der Agar einen entsprechenden Zusatz (in unserm Fall von Kochsalz) erhalten. — Da die Diffusionsversuche bei Kolloiden stets längere Zeit dauern, so müssen die Röhrchen mit paraffinierten Korken oder Gummipfropfen geschlossen werden.

Quantitative Untersuchungen lassen sich in solchen Fällen mit einem Maßstab ausführen, den man mit dem Nullpunkt an den Meniskus der Gallerte anlegt oder mittels eines Kathedometers. Vorteilhaft sind auch Röhren mit einer Skala, wie sie die Stoffel-Pringsheimsche*) Anordnung (s. Fig. 25) besitzt. Das Skalenröhrchen wird mit Gallerte gefüllt; die Lösung wird in die Ansätze gegossen, die durch Schliff wasserdicht auf das Röhrchen passen. Für die Ausführung exakter Messungen gelten hier die gleichen Regeln wie für jede andere derartige physikalische Messung.

Ist die Eindiffusion in die Gallerte nicht mit einer für das Auge wahrnehmbaren Veränderung verbunden, so nimmt man die Gallerte aus dem Glas, indem man sie in heißem Wasser so lange erwärmt, bis der Rand gerade erweicht und beim Umkehren durch leichtes Aufstoßen der Gallertzylinder herausfällt. Diesen zerschneidet man an Hand eines Maßstabs in gleich große Scheibchen, welche

Fig. 25. Diffusionsröhrchen.

man durch den chemischen, biologischen oder den Tierversuch auf den Gehalt an eindiffundierter Substanz untersucht. Auf diese Weise haben S. Arrhenius*[2]) und Th. Madsen die Diffusionskonstanten von Diphtherietoxin und -antitoxin, sowie von Tetanolysin und Antitetanolysin bestimmt.

Um den Gelatinezylinder leicht aus der Röhre zu bekommen, kleiden H. Bechhold und J. Ziegler ein Reagensrohr in seinem Innern so mit einer Hülse von Pergament-, Fettpapier, Pergamyn oder dergleichen aus, daß das Papier unten verschlossen ist, seitlich sich eng an die Glaswand anschmiegt und oben etwa 1 cm über den Glasrand hervorragt. Diese Papierhülse wird mit der Gelatine angefüllt, rasch erstarren gelassen und nach Beendigung des Diffusionsversuchs mit der Papierhülse herausgezogen. Nach dem Aufwickeln des Papiers wird die Gelatinesäule zerschnitten.

Bei Farbstoffen ist die Diffusionsgrenze meist verschwommen. Herzog und Polotzky*) teilen deshalb den herausgenommenen Gelatinezylinder in vier gleiche Teile, lösen in Wasser und bestimmen den Farbstoffgehalt kolorimetrisch.

Es käme noch in Betracht, daß man nicht die Menge der in die Gallerte eindiffundierten Substanz bzw. deren Diffusionsweg bestimmt, sondern den Verlust der überstehenden Flüssigkeit an Substanz. Für Kolloidversuche dürfte dieser Weg kaum zu empfehlen sein, da bei dem minimalen Diffusionsvermögen von Kolloiden der Substanzverlust und die Fehlergrenzen sehr nahe beieinander liegen werden.

Die Versuche, welche Voigtländer anstellte, indem er Leimplatten in Lösungen legte und untersuchte, wieviel der gelösten Substanz eindrang, kommen für kolloides Material wohl kaum in Betracht.

Eine besondere Methode hat R. Liesegang*[4]) ausgebildet. Er überzieht eine Platte mit einer Gallerte und setzt Tropfen einer Lösung auf, die nun kreisförmig diffundieren. Die Methode eignet sich besonders für qualitative Versuche. Ist die Gallerte mit einem Stoff imprägniert, der mit der eindiffundierenden Lösung Niederschläge bildet, so entstehen Strukturen, deren Form und Wachstum nach diesem Verfahren trefflich untersucht werden kann. Statt der wässerigen Lösungen kann man auch Gallertfolien auf die Gelatineschicht legen.

Auch die Diffusion und der kapillare Aufstieg in Fliterpapier (das ganz rein sein muß) kann unter Umständen wertvolle qualitative Auskunft geben.

Osmotischer Druck.

Während man bei Kristalloiden zweckmäßiger die indirekten Methoden zur Bestimmung des osmotischen Drucks anwendet (Gefrierpunktserniedrigung, Siedepunktserhöhung), erweist sich bei Stoffen, die an der Grenze der Kolloide stehen, die direkte osmotische Methode als die brauchbarere. W. Biltz und A. von Vegesack*) haben ein Osmometer konstruiert (s. Fig. 26), das in der Hauptsache aus einer Kollodiummembran besteht, die durch ein Platindrahtnetz geschützt ist. Bei Dextrinen, die an der Grenze zwischen Kolloiden und Kristalloiden stehen, hat W. Biltz*[5]) die Membran noch durch Ferrozyankupfer gedichtet. Er beschickte den Kollodiumsack mit 1 %iger Ferrozyankaliumlösung und tauchte ihn in eine 1 %ige Kupfersulfatlösung. Nach 24^h wurde 24^h lang in fließendem Wasser ausgewaschen. Die von Fouard empfohlene Dichtung mit Tannin und Gelatine mit nachheriger Gerbung mit Sublimat erwies sich nach Biltz nicht als zweckmäßig. Über der Kollodiummembran ist eine Glashaube mit Steigrohr angebracht; die Verbindung von Korb und Haube ist bei b. Ein elektromagnetisch betätigter Rührer c sorgt für Mischung der Flüssigkeit; die Elektroden d ermöglichen die Messung der Leitfähigkeit. Das Ganze steht in einem Thermostaten. Ablesung der Steighöhe erfolgt mittels Kathedometer.

Fig. 26. Osmometer.

Osmotische Kompensationsmethode.

Die Methode will feststellen, ob in einer kolloiden Lösung die gleichzeitig darin enthaltenen Kristalloide frei oder in irgendeiner Form der Bindung z. B. adsorbiert vorhanden sind. L. Michaelis und P. Rona*[2]) haben diese Methode ausgearbeitet, als sie die Frage entscheiden wollten, ob der im Blut stets vorhandene Traubenzucker, welcher merkwürdigerweise die Niere nicht passiert, frei oder in irgendeiner gebundenen Form existiere. — Man bringt zu dem Zweck die zu untersuchende Flüssigkeit (im vorliegenden Fall Blut) in eine Fisch-

blase und hängt diese in einen Glaszylinder, der eine isotonische Flüssigkeit enthält. Der Außenflüssigkeit setzt man in verschiedenen Versuchsreihen wechselnde Mengen des Kristalloids zu, das in Frage kommt. Hier wurde also Zucker zugesetzt, und wir wollen auch an obigem Beispiel den Versuch weiter erläutern. Hat man mehr Zucker zugesetzt, als im Blut vorhanden, so wird Zucker in das Blut diffundieren, der Zuckergehalt der Außenflüssigkeit wird sich vermindern. Hat man sehr wenig oder keinen Zucker zugesetzt, so wird aus dem Blut Zucker in die Außenflüssigkeit diffundieren. Dies wird sowohl stattfinden, wenn sämtlicher Zucker im Blute frei, osmotisch wirksam, als auch wenn ein Teil adsorbiert war. War letzteres der Fall, so wird zunächst der freie Zucker wegdiffundieren; dadurch wird das Gleichgewicht zwischen dem adsorbierten und dem freien Zucker gestört, es kann vorher adsorbierter Zucker frei werden und ebenfalls wegdiffundieren. — Der Zuckergehalt der Außenflüssigkeit wird somit nur dann unverändert bleiben, wenn er genau dem freien Zuckergehalt im Blut entspricht. Hat man auch eine Bestimmung des Gesamtzuckers gemacht, so ergibt sich daraus, wieviel davon adsorbiert oder sonstwie gebunden, wieviel frei, osmotisch wirksam ist. — L. Michaelis und P. Rona fanden auf diese Weise, daß der gesamte in der Blutflüssigkeit bestimmte Zucker frei gelöst ist.

Die Methode ist wegen der „Donnanschen Verschiebung" (vgl. S. 60 u. ff.), nur für Nichtelektrolyte oder bei großem Überschuß der kristalloiden Elektrolyte anwendbar.

Oberflächenspannung.

Die Messung von Oberflächenspannungen ist wegen ihrer Empfindlichkeit von höchster Bedeutung für die Kolloidforschung. — Der Grund liegt darin, daß bereits Spuren anderer, besonders kolloider Substanzen die Oberflächenspannung außerordentlich stark verändern, da sie in die Grenzfläche gedrängt werden. So läßt sich z. B. $HgCl_2$ in Farbstofflösungen nach J. Traube*[1]) noch in einer Verdünnung 1 : 3000000 nachweisen. Bestimmungen von Oberflächenspannungen leiden somit an einer Überempfindlichkeit und damit zugleich an einer gewissen Unsicherheit.

Prinzipiell sind zwei Gruppen von Methoden zu unterscheiden: a) statische, b) dynamische.[1])

---

[1]) Genaue Beschreibung der Methoden siehe in Ostwald-Luthers physiko-chemischen Messungen und bei G. Quincke, Poggendorffs Annalen d. Physik **139**, 1—89 (1870).

a) Statische Methoden (Steighöhe einer Flüssigkeit in einer Kapillare; Krümmung einer Luftblase in einer Flüssigkeit) zeigen den Zustand einer fertig ausgebildeten Oberfläche.

b) Dynamische Methoden (Gewicht bzw. Zahl abfallender Tropfen; Druck, um Luft durch eine in eine Flüssigkeit tauchende Kapillare zu pressen) zeigen den Zustand einer sich neu bildenden Oberfläche.

Diese beiden Methoden geben gerade bei Kolloiden grundverschiedene Werte, da bei ihnen das Innere der Flüssigkeit eine wesentlich andere Zusammensetzung hat als die Oberfläche, und stets eine beträchtliche Zeit verstreicht, bis die Oberfläche ihre normalen Eigenschaften angenommen hat.

Für biologische Zwecke kommen bisher nur die Steighöhenmethode, die der fallenden Tropfen und die der Luftblasen in Betracht, da sie am leichtesten ausführbar sind.

Die Messung der Steighöhe in Filterpapier, die besonders von Goppelsröder bei seinen zahlreichen Untersuchungen benutzt wurde, ist eher zu den dynamischen als zu den statischen Methoden zu rechnen, da beim Aufstieg in diesem porösen Material und durch die Verdunstung sich stets neue Oberflächen bilden. — Für Demonstrationszwecke eignet sich jedoch Filterpapier sehr gut. So läßt sich z. B. zeigen (nach Bechhold*[13]), warum zur Hautdesinfektion nur alkoholische Lösungen geeignet sind, nicht aber wässerige Lösungen oder Seifenspiritus (vgl. S. 439).

Die Methode der fallenden Tropfen ist von J. Traube an seinem Stalagmometer zu zahlreichen Untersuchungen benutzt worden. Ebenso von M. Ascoli bei seiner Meiostagminreaktion, sowie von Kisch und Remertz*) zur Untersuchung normaler und pathologischer Körpersäfte.

Beim Stalagmometer wird eine bestimmte Flüssigkeitsmenge (Volumen) in einer Röhre aufgesaugt, und die Zahl der Tropfen bestimmt, die diese beim Abtropfen gibt.

Das Stalagmometer ist heute ein vielbenutztes Instrument, das jedoch sorgfältigste Handhabung zur Erzielung gesicherter Resultate verlangt. Vor allem ist für gründlichste Reinigung zu sorgen; mehrmaliges Ausspülen mit destilliertem Wasser, hierauf mit heißer Kalilauge. Dann legt man den Apparat über Nacht in ein heißes Gemisch von konzentrierter Schwefelsäure und Kaliumbichromat. Vor Benutzung ist dann wiederholt mit destilliertem Wasser auszuspülen.

Die Abtropffläche muß vollkommen horizontal sein; man klemmt das Stalagmometer deshalb in ein Stativ, dessen Gelenk um drei Achsen

drehbar ist. — An der Abtropffläche und in der Röhre darf keine Luftblase sein. — Vor jeder ersten Messung muß die betreffende Flüssigkeit im Apparat aufgesaugt werden und wieder abfließen.

Die Tropfenzahl einer Flüssigkeit wird verglichen mit der Tropfenzahl, die das gleiche Volumen Wasser gibt.

Die Ausflußgeschwindigkeit ist derart zu regulieren, daß in einer Minute nicht mehr als 20 Tropfen abfallen. Die Regulierung erfolgt am besten durch eine Klemmschraube an einem Gummischlauch, den man über das obere Ende stülpt.

Einen sehr feinen Apparat zur Gewichtsbestimmung fallender Tropfen hat J. L. R. Morgan*) konstruiert und damit die Oberflächenspannung zahlreicher Substanzen bestimmt.

F. Czapek*[2]) hat ein Kapillarmanometer konstruiert (Fig. 27), mit dem er die Oberflächenspannung von Flüssigkeiten mißt, indem er den Druck bestimmt, bei dem eine Luftblase aus einer Kapillare entweicht. Die zu untersuchende Flüssigkeit kommt in das Glas G. In das doppelte U-Rohr R läßt man so lange Wasser tropfen, bis eine Luftblase an der Kapillare K abreißt. Den Unterschied in der Niveauhöhe beim Abreißen der Luftblase liest man an der Skala S ab.

Fig. 27. Kapillarmanometer nach Czapek.

Die **Schaumausschüttelung** von Kolloiden, zur Trennung von Kolloiden und Kristalloiden, sowie von Kolloiden verschiedener Oberflächenspannung ist S. 37 u. 38 beschrieben.

Adsorption.

Adsorptionsversuche können zu verschiedenen Zwecken angestellt werden. Es kann sich darum handeln, die Verteilung eines gelösten Kolloids zwischen Lösungsmittel und Adsorbens festzustellen, also um die Ermittlung einer physikalischen Konstanten. Als Adsorbens wird man in diesem Fall eine chemisch ganz indifferente Substanz, z. B. Kohle, wählen. Die Adsorption gibt uns aber auch ein geeignetes Mittel an die Hand, um den elektrischen Ladungssinn eines gelösten Kolloids ausfindig zu machen. Positiv geladene Kolloide werden besonders stark von elektronegativen Suspensionen (z. B. Kaolin, Mastixsuspension) adsorbiert, negativ geladene von elektropositiven (z. B. Eisenoxyd,

Tonerde). Zuweilen ist es auch von Interesse, die Eigenschaften eines Gels kennen zu lernen, indem man es als Adsorbens verwendet.

Läge in allen Fällen eine reine Adsorption vor, wo ein gelöster Stoff von einem festen, mit dem man ihn schüttelt, aufgenommen wird, so wäre die genaue Bestimmung der Adsorptionskonstanten von höchstem Wert; sie wären dann Naturkonstanten von der Art des Siedepunkts, Schmelzpunkts usw., aus denen sich die Natur der untersuchten Stoffe eindeutig ergibt. Dies ist jedoch leider nicht der Fall; meist lagern sich über die reinen Adsorptionsvorgänge noch solche chemischer Natur, auch unaufgeklärte Faktoren mischen sich ein, so daß es bei biologischen Fragen heutzutage nur von Wert ist, festzustellen, ob der Hauptcharakter der einer Adsorption ist oder nicht. Untersuchungen in dieser Richtung können allerdings von größter Bedeutung sein. Aus der vorphysikochemischen Zeit ist es in der biologischen Chemie vielfach noch üblich, nach den „reinen" chemischen Substanzen zu suchen, einen Vorgang möglichst durch eine chemische Gleichung zu illustrieren. Adsorptionsversuche klären uns häufig auf, daß solche chemischen Gleichungen in einem gegebenen Fall nicht existieren, nicht existieren können. Die Studien von H. Wislicenus über das Lignin (vgl. S. 269 u. ff.), über die Färbevorgänge durch W. Biltz und H. Freundlich u. v. a. sind dafür klassische Beispiele.

Bei Adsorptionsversuchen zur Feststellung der Verteilung schüttelt man stets gleiche gewogene Mengen fester möglichst indifferenter Substanz oder eines Gels (Holzkohle, Zellulose) mit verschiedenen Konzentrationen der gelösten Substanz, die untersucht werden soll. Die Menge adsorbierter Substanz wird meist an der Lösung bestimmt. Man hat vorher geprüft, wieviel wirksame Substanz die Lösung in der Volumeneinheit enthält, untersucht nachher an ihr, wieviel ihr durch das Adsorbens entzogen ist, und erfährt aus der Differenz die jeweilig adsorbierte Menge.

So machte z. B. H. Wislicenus eine Trockenbestimmung des Kambialsafts einer Birke vor und nach dem Schütteln mit Zellstoff und fand aus der Gewichtsdifferenz die Menge kolloider Bestandteile, die adsorbiert worden waren.

In einzelnen Fällen wurde auch die adsorbierte Menge an dem Adsorbens ermittelt, so haben z. B. W. Roux und Yersin Diphtherietoxin mit frisch gefälltem Kalziumphosphat behandelt, die Flüssigkeit nachher gut abgewaschen und dann das Kalziumphosphat Meerschweinchen injiziert. Die Bestimmung am Adsorbens statt in der Flüssigkeit halte ich jedoch für prinzipiell falsch; da schon wiederholt in kontrollier-

baren Fällen nachgewiesen wurde, daß die adsorbierte Substanz an der Oberfläche des Adsorbens Veränderungen erleidet.

Die Tatsache, daß einer Flüssigkeit durch einen festen Stoff mit großer Oberfläche ein Teil der gelösten Substanz entzogen wird, beweist natürlich noch nicht, daß ein Adsorptionsvorgang vorliegt. Entzieht z. B. 1 g Zellulose einer Lösung stets die gleiche absolute Menge des gelösten Stoffs, gleichgültig ob die Lösung konzentriert oder verdünnt ist, so liegt mit Wahrscheinlichkeit ein chemischer Vorgang zugrunde; bleibt das Verhältnis der vom Adsorbens aufgenommenen zur gelösten Menge bei verschiedenen Konzentrationen konstant, so kann man annehmen, daß die Zellulose mit jenem Stoffe eine feste Lösung bildet. Erst wenn die Dinge so liegen, daß die Zellulose einer sehr verdünnten Lösung fast alles entzieht, daß das Aufnahmevermögen der Zellulose jedoch mit Zunahme der Konzentration erheblich abnimmt, wie man es bei Farblösungen oft beobachten kann, dann ist eine Adsorption wahrscheinlich gemacht. Man wird also Schüttelversuche mit Lösungen von der Konzentration 0,1, 0,2, 0,3 usf. machen, wobei 0,1 einen beliebigen selbstgewählten Standard bezeichnet.

Der Bestimmung hat die Prüfung vorauszugehen, ob überhaupt ein Gleichgewicht vorliegt. Zu dem Zweck schüttelt man eine bestimmte Menge Adsorbens mit der Lösung z. B. mit 100 ccm. In einem zweiten Versuch schüttelt man die gleiche Menge Adsorbens mit der halben Menge (50 ccm) der doppelt so konzentrierten Lösung, verdünnt dann auf 100 ccm und schüttelt aufs neue, bis Konstanz eingetreten ist. Liegt ein Gleichgewicht vor, so muß die Endkonzentration der Lösung im ersten Fall die gleiche sein wie im zweiten. Finden sich erheblichere Differenzen, so kann immer noch an Adsorptionsvorgänge gedacht werden, doch sind dieselben dann jedenfalls durch andere Erscheinungen kompliziert, wie sie auf S. 27 u. ff. geschildert wurden.

Wenn es nicht auf die Bestimmung von Konstanten ankommt, ist es das einfachste, die gefundenen Werte auf ein rechtwinkliges Koordinatensystem (Millimeterpapier) einzutragen. Auf die Ordinate trägt man die von z. B. 1 g Adsorbens (Zellulose, Kohle od. dgl.) aufgenommenen Mengen des untersuchten Stoffs ein, auf die Abszisse die Mengen, welche nach der Adsorption in der Lösung verblieben sind, so daß die Kurve das Gleichgewicht zwischen dem in Lösung befindlichen zu dem adsorbierten Stoff anzeigt. Aus der charakteristischen Form der Kurve wird man leicht erkennen, ob es sich um eine Adsorption handelt oder nicht (vgl. S. 22).

Die Ermittlung der Adsorptionskurve und der Konstanten ist auf S. 22 u. ff. eingehend beschrieben.

Von größter Wichtigkeit ist es, daß das Adsorbens durchaus rein ist; hierin ist bei vielen Untersuchungen gefehlt worden und darauf dürften auch viele widersprechende Resultate zurückzuführen sein. Man wird das Adsorbens mit Säuren, Laugen, Alkohol, Äther, Benzol behandeln, je nachdem die Natur des Adsorbens (Kohle, Kieselgur, Fibrin usw.) es erlaubt. Da diese Stoffe selbst mehr oder weniger adsorbiert werden, so sind sie durch sehr lange nachträgliche Behandlung mit großen Mengen des Dispersionsmittels (meist Wasser) zu entfernen.

Obgleich Temperatur und Zeit bei der Adsorption keine so große Rolle spielen wie bei anderen physikalisch-chemischen Vorgängen, so wird man doch bei konstanter Temperatur arbeiten und stets die gleiche Zeit einwirken lassen. In den meisten Fällen ist das Adsorptionsgleichgewicht bereits nach ca. $^1/_2$ Stunde erreicht; man wird also ziemlich sicher gehen, wenn man stets eine Stunde einwirken läßt.

Es ist üblich, das Adsorbens mit der Lösung zu schütteln, doch darf nicht übersehen werden, daß es Stoffe gibt, die durch das Schütteln allein schon verändert werden. (Vgl. Schüttelinaktivierung S. 36.)

Ein weiterer Nachteil des Schüttelns ist der, daß dadurch das Adsorbens immer feiner verteilt, seine Oberfläche also dauernd vergrößert wird. Dem wirkt bei großen Kolloidmengen in der Lösung ein Fehler entgegen, der darin besteht, daß das Adsorbens von einer Kolloidschicht bedeckt und dadurch die wirksame Oberfläche wieder verkleinert wird. Während dieser Fehler bei adsorbierten Kristalloiden nur gering ist, kann er bei echten Kolloiden eine erhebliche Größe erreichen. — Zur Behebung dieser beiden Nachteile haben H. Wislicenus und W. Muth*) ein Verfahren ausgearbeitet, das sie Heber- (oder Filter-) Verfahren nennen, bei welchem die Lösung von konstanter Konzentration stets von neuem mit Adsorbens in Berührung kommt. Die Ausführung ist folgende: Ein Röhrchen wird mit gewachsener Tonerde (oder sonst einem Adsorbens) gefüllt und bildet in Verbindung mit einem Vorratsballon einen Heber. Die zu untersuchende Lösung wird in den Ballon gefüllt und filtriert äußerst langsam durch das Adsorbens. — Der Apparat (s. Fig. 28) dient vor allem praktischen Zwecken; Gleichgewichte in wissenschaftlichem Sinne stellen sich dabei nicht ein.

Fig. 28.
Apparat zur Adsorptionsanalyse (nach H. Wislicenus).

Bevor der Gehalt der Lösung nach der Adsorption bestimmt wird, ist das Adsorbens zu entfernen. Abfiltrieren wird sich nur in seltenen Fällen eignen, da ja das Filterpapier selbst wieder adsorbierend wirkt; in jedem Fall wird man dann das Filter sehr klein und die zu filtrierende Flüssigkeitsmenge sehr groß wählen. — Am zweckmäßigsten ist das Zentrifugieren. Von dem am Boden sitzenden Adsorbens kann man die überstehende Flüssigkeit abgießen oder abpipettieren.

Die Bestimmung des Gehalts der Lösung vor und nach der Adsorption ist so verschiedenartig, je nach der Natur der untersuchten Substanz, daß sich kaum allgemeine Regeln geben lassen. Am einfachsten liegt der Fall, wenn man durch Eindunsten eines bestimmten Volumens das Gewicht bestimmen kann, oder wenn sich die Lösung titrieren läßt. Andernfalls müssen die jeweilig erforderlichen physikalischen oder biologischen Methoden herangezogen werden (Tierversuch, Hämolyse, Agglutination usw.).

Um den Ladungssinn eines Kolloids durch Adsorption festzustellen, wählt man als Adsorbens eine Suspension von möglichst ausgesprochener elektrischer Ladung. Das elektropositive Eisenoxyd- oder Aluminiumoxydgel entreißt der Lösung elektronegative Kolloide; elektronegative Kieselgur, Kaolin oder eine Mastixsuspension (durch Einträufeln einer alkoholischen Mastixlösung in Wasser gewonnen) ziehen die elektropositiven Kolloide an sich. Wie schon gesagt, hängt der Ladungssinn der natürlichen Kolloide meist von der Reaktion ab. Man wird daher bei ganz schwach saurer, ganz schwach alkalischer und neutraler Reaktion Versuche anstellen. Da manche Stoffe in alkalischer oder saurer Lösung zerstört werden, so ist zuvor eine bezügliche Prüfung vorzunehmen. Die Gehaltsbestimmung vor und nach der Adsorption gibt uns ein Urteil über den Charakter des untersuchten Kolloids. In dieser Weise hat besonders L. Michaelis eine Anzahl Fermente untersucht (vgl. S. 200).

In das Grenzgebiet zwischen Adsorption und chemischer Bindung gehören auch insbesondere die Untersuchungen über Färbung, die dem Histologen noch ein weites Feld öffnen, um kolloidchemische Kenntnisse zur praktischen Anwendung zu bringen.

Innere Reibung.

Die innere Reibung oder Viskosität ist geeignet, wertvolle Aufschlüsse über Zustandsänderungen von kolloiden Lösungen zu geben, wie besonders die Untersuchungen von Wo. Pauli an Eiweiß lehren.

Bei hydrophilen Kolloiden dürfte eine Zunahme der Viskosität häufig auf eine Hydratation hinweisen.

Meist wird die relative innere Reibung bestimmt, indem man die von Wasser bei gleicher Versuchstemperatur gleich 1 setzt. — Die Ausführung erfolgt in der Weise, daß man eine bestimmte Flüssigkeitsmenge durch eine Kapillare fließen läßt und die Zeit vermittelst Stoppuhr mißt. Hat man vorher die Durchflußzeit für Wasser bestimmt, so ergibt sich aus dem Verhältnis der beiden Zeiten die relative innere Reibung.

Einen sehr geeigneten Apparat hat Wilh. Ostwald konstruiert (beschrieben in Ostwald-Luthers Hand- und Hilfsbuch z. Ausf. physikochemischer Messungen, wo auch sonstige Einzelheiten nachzusehen sind). Der Kolloidforscher darf nicht mit zu engen Kapillaren arbeiten, da seine Flüssigkeiten meist sehr viskos sind. — Von besonderer Wichtigkeit ist die Innehaltung konstanter Temperatur. Es muß also stets in einem durchsichtigen Thermostaten gearbeitet werden. Ferner ist das spezifische Gewicht zu bestimmen, wozu sich besonders die Ostwald-Sprengelschen Pyknometer eignen.

Bei biologischen Versuchen kommt es zuweilen darauf an, mit sehr kleinen Flüssigkeitsmengen zu operieren. Man hat deshalb besondere Apparate konstruiert, bei denen oft ein bis zwei Tropfen zu einer Viskositätsbestimmung genügen. Die klinische Blutuntersuchung hat in dieser Richtung sehr fördernd gewirkt. Viel gebraucht ist der Apparat von Hirsch und Beck (eingehend beschrieben bei A. von Korányi und P. F. Richter, Physikalische Chemie und Medizin II, S. 27 u. ff.).

Durch seine große Einfachheit zeichnet sich der Apparat von H. A. Determann aus. Wie aus Fig. 29 ersichtlich, ähnelt er einer Sanduhr. Die Kapillare hat beiderseits eine Erweiterung und wieder eine Verengerung, sowie Marken. Diese Röhre steckt in einer größeren Glashülle mit Thermometer, die sich um ihre Achse drehen läßt. Indem man den Apparat nach Art einer Sanduhr umkippt, ist es möglich, mehrere Viskositätsbestimmungen mit demselben Quantum Flüssigkeit hintereinander vorzunehmen. Deter-

Fig. 29.
Viskosimeter
(nach H. A. Determann).

mann will damit hauptsächlich die Viskosität von ungeronnenem Blut bestimmen. Zu dem Zweck bringt er eine Spur Hirudin auf die unverletzte Haut, am besten ans Ohrläppchen. Nach einem Stich in die Haut fängt er das hervorquellende Blut in einem Saugröhrchen auf, das er direkt mit dem Verschlußrohr des Viskosimeters verbindet.

Auf einem etwas abweichenden Prinzip beruht der Apparat von W. Hess.*) Er vergleicht nicht Durchflußzeiten, sondern Sauglängen. Sein Apparat besteht aus zwei Kapillaren, die durch T-Stück verbunden sind, und durch die mit einem Gummiballon Flüssigkeiten angesaugt werden; in die eine Kapillare Wasser, in die andere Blut oder sonst eine zu untersuchende Flüssigkeit. Aus dem Verhältnis der Länge bis zu der die beiden Flüssigkeiten sich ansaugen lassen, ergibt sich direkt die Viskosität. — Der Apparat bietet einige besondere Vorzüge: Durch die horizontale Lagerung der Kapillaren wird der Einfluß des spezifischen Gewichts ausgeschaltet; da Wasser und kolloide Flüssigkeit gleichzeitig geprüft werden, sind Temperaturfehler auf ein Minimum reduziert; auch fallen die Umrechnungen weg.

Zur Messung der Elastizität von Gewebe an Lebenden hat Schade*[6]) ein Elastometer[1]) konstruiert. Es beruht darauf, daß ein Stab durch Gewicht auf den zu untersuchenden Körperteil gedrückt wird und je nach der Elastizität in seine ursprüngliche Lage zurückkehrt. Die Bewegung des Tasters wird durch einen Schreibhebel auf eine rotierende Trommel aufgezeichnet.

Schmelz-, Gerinnungs- und Erstarrungstemperatur.

Die Bestimmung der Schmelz-[2]), Gerinnungs- und Erstarrungstemperatur hat für die Kolloide etwa dieselbe Bedeutung, wie die Feststellung des Schmelzpunkts für Kristalloide.

Hitzegerinnung. Die zu untersuchende Lösung kommt in ein Proberöhrchen, das in einem Wasserbad steht. Je ein Thermometer befindet sich in beiden; Proberöhrchen wie Wasserbad sind zu rühren. Durch eine Lichtquelle ist für stets gleichmäßige Beleuchtung des Proberöhrchens zu sorgen, doch muß die Lichtquelle für das Auge verdeckt sein. Es empfiehlt sich, vor der Hauptbestimmung eine vorläufige Bestimmung des Koagulationspunkts zu machen.

---

[1]) Käuflich bei Ad. Zwickert, Kiel, Dänischestr.

[2]) Bei Gallerten kann man eigentlich nur von einem „Erweichungsintervall" sprechen; der Einfachheit halber gebrauche ich jedoch den Ausdruck „Schmelztemperatur".

Wo. Pauli unterscheidet folgende verschiedene Erscheinungen bei der Koagulation: klar, opaleszent, zarte Trübung, milchig durchscheinend, milchig undurchsichtig, fein-, mittel-, grobflockig in schwach trüber oder klarer Flüssigkeit. — Dieses verschiedene Aussehen ist stark abhängig von der Verdünnung und dem Salzgehalt der Lösung, von denen besonders letzterer auf die Gerinnungstemperatur von größtem Einfluß ist.

Schmelz- und Erstarrungstemperatur. Zur Bestimmung des Schmelzpunkts von Gelatine, Agar u. dgl. bedienen sich Wo. Pauli und P. Rona*) eines Apparats, welcher dem von E. Beckmann zur Ermittlung der Gefrierpunktserniedrigung ähnelt. Als Schmelzpunkt gilt hier die Temperatur, bei welcher die dem Thermometer unmittelbar angrenzende Schicht schmilzt.

H. Bechhold und J. Ziegler*[2]) benutzen ein Luftbad, in dem neben dem Thermometer ein Röhrchen angebracht ist, in das man die Gallerte füllt. Die erstarrte Gallerte wird mit 5 g Quecksilber belastet.[1]) Als Schmelzpunkt der Gallerte gilt die Temperatur, bei welcher das Quecksilber die Gallerte durchbricht. — Da es Schwierigkeiten bereitet, den Quecksilberfaden des Thermometers und das Schmelzen der Gallerte gleichzeitig im Auge zu behalten, so bedienen sich die Verf. eines akustischen Mittels (Metronom), das l. cit. beschrieben ist und auch für andere ähnliche Beobachtungen empfohlen werden kann.

Quellung.

Die Methoden zur Messung der Quellung, d. h. der Wasseraufnahme seitens eines Gels, sind noch höchst ungenau. — Man kann die Volumzunahme, die Gewichtsvermehrung oder den Quellungsdruck bestimmen.

Volumzunahme. Man kann z. B. gleiche Mengen Fibrin in Proberöhren bringen, sie mit diversen Lösungen übergießen und messen, wie hoch das Fibrin durch Quellung gestiegen ist (M. H. Fischer; s. Tafel I hinter S. 80). — Da die Volumzunahme sich zusammensetzt aus der Volumverminderung des quellenden Gels + dem Wasservolumen, so enthält jede Bestimmung bereits einen Fehler, sofern man die Kontraktion bei der Quellung nicht kennt. Dieser Fehler ist indessen verschwindend klein gegenüber den anderen Versuchsfehlern.

---

[1]) Der Apparat ist bei C. Gerhard, Bonn a. Rh., Lager chemischer Utensilien, zu beziehen.

Gewichtsvermehrung. Etwas genauer ist diese von F. Hofmeister eingeführte Methode. Von quellungsfähigem Material (Gelatine, Muskel od. dgl.) wird eine Trockenbestimmung gemacht und die Substanz trocken oder gequollen in eine Lösung gebracht. Die Gewichtsbestimmung vor und nach dem Verweilen in der Lösung unterrichtet über die Flüssigkeitsaufnahme bzw. -abgabe. Vor der Wägung ist die Gallerte mit Filterpapier oder einem Tuch abzutupfen, um sie von anhaftender Flüssigkeit zu befreien. Auch bei dieser Methode muß man mit Fehlern bis zu 10 % rechnen; besonders bei stark gequollenem Material wird durch das Eigengewicht der Gallerte, sowie durch die Kontraktion an der Luft die Flüssigkeit ausgepreßt, die abgetupft wird und bei der Wägung nicht berücksichtigt werden kann.

Quellungsdruck. Die Ermittlung dieses Faktors bietet am meisten Aussicht, zu einer genauen Methode zu gelangen. J. Reinke*) benutzte einen Apparat (Fig. 30) zur Bestimmung des Quellungsdrucks von Laminaria, einer Meeresalge. In die Bohrung F des Metallzylinders M kommen die trockenen Algen; auf diesen ruht der von feinen Löchern durchsetzte Kolben A. Von E aus kann Wasser durch die Löcher zur Alge treten. In dem Maß, als dieselbe quillt, hebt sie den mit verschiedenen Gewichten belasteten Kolben und Stempel ABD. Die Hubhöhe wird an dem Zeiger abgelesen. — Allerdings bedürfte die Theorie des Apparats noch einer eingehenden Untersuchung, die den Zusammenhang zwischen Quellungsdruck, Wasseraufnahme und Hubhöhe feststellt.

Fig. 30. J. Reinkes Apparat zur Bestimmung des Quellungsdrucks.

Weniger theoretische Schwierigkeiten bietet der Apparat von E. Posnjak*) (s. Fig. 31), doch ist derselbe nur bis zu 6 Atm. verwendbar. — Das Prinzip des Ap-

parates ist folgendes: Die zu untersuchende Substanz Q kommt auf den Boden eines Rohres g, das durch eine poröse Tonzelle T verschlossen ist. Das „Quellungsrohr" taucht in ein Gefäß mit Wasser. Zur Übertragung des Quellungsdrucks wird das ganze Gefäß mit Quecksilber gefüllt, das

Fig. 31. Apparat zur Bestimmung des Quellungsdrucks nach Posnjak.

mit einem Manometer M in Verbindung steht. Den quellungsfähigen Körper kann man unter einen bestimmten Druck stellen, indem man von einer Stahlflasche g aus ein komprimiertes Gas zuströmen läßt. — Die Einzelheiten der Versuchsanordnung sind im Original nachzusehen.

Ausflockung.

Studien über Ausflockung einer Suspension oder kolloiden Lösung geben Auskunft, ob sie sich wie ein hydrophiles oder hydrophobes Kolloid verhält; ferner, welche elektrische Ladung ihnen zukommt und unter Umständen, ob mit einem Schutzkolloid zu rechnen ist.

Die Ausführung ist äußerst einfach: Man verteilt eine Suspension oder kolloide Lösung in eine größere Zahl von Proberöhrchen, setzt abfallende Mengen eines Elektrolyten ($NaCl$, $CaCl_2$, $FeCl_3$ od. dgl.) zu und füllt mit dem Lösungsmittel (Wasser, physiologischer Kochsalzlösung od. dgl.) auf gleiches Volumen auf. Nachdem die Röhrchen eine bestimmte Zeit (1 Stunde, 24 Stunden) einer konstanten Temperatur ausgesetzt waren, prüft man, ob und wo Ausflockung eingetreten ist.

Zu vergleichenden Versuchen ist es erforderlich, daß die Suspension oder Lösung stets gleiche Konzentration hat. Wegen des sehr geringen Gehalts an fester Substanz ist mit Trockenbestimmungen wenig zu erreichen. Oft empfiehlt es sich, eine größere Menge einer Standardlösung anzufertigen, die für längere Zeit reicht, oft auch kann man sich kolori-

metrischer Methoden bedienen. Mastixsuspensionen pflegte ich in der Weise anzufertigen, daß ich eine 1 %ige alkoholische Mastixlösung unter raschem Rühren in Wasser tropfte. Die Suspension wurde durch ein ziemlich dichtes Papierfilter filtriert und in einem Becher mit parallelen Wänden auf Durchsichtigkeit geprüft. Auf die eine Wand waren verschiedene Druckschriften geklebt. Die Suspension wurde so lange verdünnt, bis man bei bestimmter Beleuchtung eine bestimmte Schrift gerade erkennen konnte.

Vor allem ist zu prüfen, ob wahre Ausflockung erfolgt, d. h. ob die Teilchen zu Flocken zusammengetreten sind, oder ob sie nur infolge der Gravitation sich gesenkt haben.

Bei feinen Messungen verwendet man Jenaer Glas und dämpft aus, da Abgabe von Alkali aus den Gläsern zu Irrtümern Anlaß geben kann.

Diese Methode gibt nicht nur Auskunft über die Ausflockbarkeit, sondern sie ist zugleich quantitativ und unterrichtet über die „Schwellwerte“, unter Umständen auch über die Ausflockungsgeschwindigkeit.

Um mit recht kleinen Mengen arbeiten zu können, benutzt man zuweilen Röhrchen, die nach unten eng ausgezogen sind. Besitzt man nur so geringe Mengen, daß sie auch hierfür nicht mehr hinreichen, so macht man die Versuche im „hängenden Tropfen“, d. h. man mischt je einen Tropfen auf einem Deckglas, bringt dies umgekehrt auf einen hohl geschliffenen Objektträger, so daß der Tropfen hängt. Das Deckglas bestreicht man am Rand mit Vaseline, um es am Objektträger zu befestigen. Diese Methode ist mehr qualitativ und besonders für Bakterienagglutination geeignet.

Auf jeden Fall empfiehlt es sich, Versuchsreihen anzustellen. Es kann nämlich infolge von „unregelmäßigen Reihen“ vorkommen, daß bei großen und kleinen Konzentrationen Ausflockung erfolgt, während sie gerade bei mittlerer Konzentration ausbleibt.

Elektrische Überführung.

Die elektrische Überführung zeigt uns den Ladungssinn eines Kolloids an.

Die primitivste Einrichtung zu Überführungsversuchen ist ein Becherglas, in welchem man 2 Platinelektroden aufhängt, die mit einem Gleichstrom von mindestens 60 Volt Spannung in Verbindung stehen. Dies ist jedoch nur für ganz einfache Demonstrationen im Hörsaal zu empfehlen, wo die Wanderung schnell gezeigt werden soll. Infolge der Reaktionsänderung durch Elektrolyse sind die Resultate sehr ungenau. Schon etwas besser ist eine U-förmig gebogene Röhre oder eine

Anordnung, wie sie Fig. 32 zeigt. Das mittlere Glas II enthält das zu prüfende Kolloid. Es ist durch U-förmige mit Wasser (Aq) gefüllte Heber mit den beiden äußeren Bechergläsern verbunden, die ebenfalls Wasser enthalten und in welche die Elektroden E tauchen.

Fig. 32.
Einfacher Apparat für elektrische Überführung.

Ich bediene mich für Untersuchungen des H. Bechholdschen „Glockenapparates".[1]) Die zu prüfende Kolloidlösung kommt in die Glasgefäße AA (s. Fig. 33), die durch eine kommunizierende Röhre miteinander verbunden sind. Die Gefäße sind nach unten durch eine Membran MM (am besten Fischblase od. dgl.) verschlossen. Die Röhre R ermöglicht eine Ausdehnung der Flüssigkeit bei Erwärmung durch den elektrischen Strom. Der „Glockenapparat" wird in zwei getrennte Glasgefäße (Kristallisationsschalen) GG gestellt, in denen die Membranen in Wasser tauchen, in das auch die Elektroden EE getaucht sind. Die Vorzüge des Apparates sind: große Oberfläche der Kolloidlösung; die Überführungsprodukte kommen nicht mit den Elektroden in Berührung und können bequem jedes für sich entnommen und untersucht werden; der Strom muß durch die gesamte Kolloidlösung gehen; der Apparat kann leicht sterilisiert und die freien Flächen mit Toluol überschichtet werden und ist außerdem sehr unempfindlich. — Die Vermeidung einer störenden

Fig. 33. Glockenüberführungsapparat (nach H. Bechhold).

Fig. 34.
Überführungsapparat mit unpolarisierbaren Elektroden (nach L. Michaelis).

[1]) Käuflich bei den „Vereinigten Fabriken für Laboratoriumsbedarf", Berlin N, Scharnhorststr.

Reaktionsänderung durch Elektrolyse an den Elektroden hat auch L. Michaelis erreicht durch Verwendung unpolarisierbarer Elektroden. Der Apparat ist aus Fig. 34 leicht verständlich. Die Elektroden, z. B. Zink- oder Silberdrähte, tauchen in das Gefäß 1 und 5, die mit Zinksulfat- bzw. Kochsalz-Lösung gefüllt sind.

Überführungen sind meist diffizile Versuche. Da wir nun den Ladungssinn auch durch Adsorption mit positiven und negativen Adsorbentien ermitteln können, so ist letztere Methode als die einfachere vorzuziehen.

Die optischen Methoden.

Zwischen der Trübung (Tyndalleffekt) einer Flüssigkeit und ihrem Gehalt an Suspensionen bzw. Kolloiden besteht ein gewisser Zusammenhang. Es wurden deshalb von verschiedenen Seiten (Kamerlingh Onnes und Keesom*), Mecklenburg*[2]), Wilke und Handovsky*) Instrumente konstruiert, welche den Grad der Trübung messen, um daraus den Gehalt der Flüssigkeit an gelöstem Kolloid zu erkennen. Dieselben sind jedoch an Biokolloiden noch nicht erprobt, und die Beziehungen zwischen Gehalt der Lösung an trübenden Medien, Lichtstärke und Trübung ist eine komplizierte Kurve. Es läßt sich daher noch nicht übersehen, welche Bedeutung diesen Instrumenten, die man mit Mecklenburg am besten Tyndallmeter nennt, für die Untersuchung an Biokolloiden zukommt. — Das Bedürfnis für ein solches Instrument besteht; ich empfand es z. B. stets als einen Mangel, daß sich der Gehalt einer Bakterienaufschwemmung nicht exakt durch eine Art Tyndallmeter feststellen läßt. Doch ist von einem solchen Instrument Sterilisierbarkeit der Kammer und größte Einfachheit in der Handhabung zu fordern, was den jetzigen Instrumenten noch nicht nachgesagt werden kann.

Für bestimmte Zwecke mißt man den Kolloidgehalt einer Lösung sehr gut durch

Das Flüssigkeitsinterferometer.

Das Flüssigkeitsinterferometer[1]) ist ursprünglich zur raschen Bestimmung der Konzentration bzw. Konzentrationsänderung kristalloider Lösungen konstruiert. Nach R. Marc*[2]) eignet es sich auch trefflich für kolloide, helle oder gelbliche, nicht für intensiv gefärbte Lösungen. — Es beruht auf folgendem Prinzip: Läßt man parallele Lichtstrahlen durch einen schmalen Spalt treten, so erhält man an der gegenüber-

[1]) Wird hergestellt von Carl Zeiß, Jena.

liegenden Wand, infolge Beugung des Lichts, einen breiten Lichtstreifen, in dem man parallele dunkle Streifen erkennt (Interferenzstreifen). Läßt man durch einen zweiten parallelen Spalt auf den gleichen Fleck Licht fallen, so interferieren die beiden Lichtbänder und man erhält sehr feine scharfe Streifen, die eine bedeutende Vergrößerung vertragen. Schaltet man nun hinter den einen Spalt ein anderes Medium, z. B. Wasser, oder eine Salz- oder eine kolloide Lösung, so wandern die Interferenzstreifen zur Seite; die Verschiebung hängt vom Brechungsindex ab. Macht man diesen Vorgang z. B. durch ein paar Glaskeile od. dgl. rückgängig, so kann man den Unterschied im Brechungsindex an der die betr. Vorrichtung betätigenden Schraube ablesen.

Fig. 35.

Fig. 35 zeigt einen Schnitt durch das Interferometer. A ist die Kammer mit dem Temperierwasser, B die Kammer für die zu untersuchende Lösung, C das Fenster zur Erkennung der Interferenzstreifen. Bei verdünnten Lösungen wächst die Konzentration proportional dem Ausschlag an der Trommelablesung; für konzentriertere Lösungen muß man sich allerdings von Fall zu Fall eine Eichtabelle aufstellen. — Technische Einzelheiten über die Ablesung finden sich bei Marc*[2]). — Das Interferometer wurde von dem Genannten bisher hauptsächlich zur Bestimmung von Adsorptionen und für Untersuchung des Kolloidgehalts von Gebrauchs- und Abwässern benutzt.

Ultramikroskopie.

Die Ultramikroskopie gestattet die Erkennung gewisser optischer Inhomogenitäten; sie beruht auf der Anwendung der Dunkelfeldbeleuchtung. Die Ultramikroskope mit 750—1500facher Vergrößerung dienen im Prinzip denselben Zwecken wie das Mikroskop. Vor diesem besitzen sie den Vorzug, daß ohne Färbung, ohne umständliche Vorbereitungen, dem Auge selbst lebende Objekte (Spirillen u. dgl.) hell auf dunklem Grund sichtbar gemacht werden. Die Ultramikroskopie mit 100000facher Vergrößerung hat wichtige theoretische Fragen der Kolloidchemie zur Lösung gebracht. Sie ist wegen der Lichtbrechungsverhältnisse im wesentlichen auf anorganische Kolloide beschränkt.

Bei dem gewöhnlichen Mikroskop ist das Gesichtsfeld hell, das

Objekt hebt sich mehr oder minder dunkel von der Umgebung ab. Bei dem Ultramikroskop gelangen nur die von dem Objekt abgebeugten Lichtstrahlen in das Auge des Beobachters und lassen das Objekt hell auf dem dunklen Hintergrund erscheinen.

Bei dieser Dunkelfeldbeleuchtung wird nicht die Form des Objekts wiedergegeben, sondern jeder Punkt bildet eine kleine helle Scheibe, die unter Umständen noch von einem oder mehreren Lichtringen umgeben ist. Das Ultramikroskop eignet sich somit besonders dazu, Inhomogenitäten in einem Medium zu erkennen.

Mit dem Verzicht auf die Erkennbarkeit der Form war aber das Anwendungsbereich des Mikroskops außerordentlich erweitert.

Bei etwa 700facher Vergrößerung ist theoretisch und praktisch die Grenze der förderlichen, d. h. neue Details liefernden mikroskopischen Vergrößerung erreicht. Die Sichtbarmachung von Teilchen im Ultramikroskop ist aber nahezu unbegrenzt, sofern man nur genügend starke Lichtquellen zur Verfügung hat. Praktisch ist die Sichtbarkeitsgrenze in unseren Breiten bei bestem Sonnenlicht etwa 10 μμ (1 μμ = 1 Millionstel Millimeter).

Für unsere Zwecke müssen wir zwei Typen unterscheiden:

a) Ultramikroskope zur Untersuchung von Kolloiden. Sie lassen Beobachtung von Objekten bzw. Inhomogenitäten bis zu 10 μμ zu; bedürfen sehr starker Lichtquellen: Sonnenlicht am Heliostat reflektiert oder elektrisches Bogenlicht.

b) Ultramikroskope zur Untersuchung von organisierter Materie (Mikroorganismen, Tier- und Pflanzenzellen). Geeignet zum Studium von Objekten nicht kleiner als 0,1 μ. Es genügen als Lichtquellen Auer- oder Nernstlicht in Verbindung mit passenden Linsen.

Ultramikroskop zur Untersuchung kolloider Lösungen.

Das ursprüngliche von H. Siedentopf und R. Zsigmondy konstruierte Spalt-Ultramikroskop mit rechtwinkliger Anordnung der optischen Achsen kommt heute nur noch für Untersuchung fester Objekte (Gläser) in Anwendung und kann daher bei Forschungen über Biokolloide außer Betracht bleiben. Neuerdings hat Zsigmondy dies ursprüngliche Spalt-Ultramikroskop für Immersion umgearbeitet. — Bei dem Weg der Lichtstrahlen durch das zu prüfende Objekt geht ein großer Teil durch Brechung in die Luft verloren; sehr kleine Objekte, z. B. Bakterien, sind zu lichtschwach, um mit diesen „Trockensystemen" untersucht werden zu können. Deshalb bringt man zwischen Objekt und Objektiv (von hoher Apertur) eine stark lichtbrechende Flüssigkeit (Wasser oder

Zedernholzöl), welche viel mehr Strahlen von dem Objekt in das Objektiv gelangen läßt. Die Anwendung der Immersion (Eintauchung) war bei dem früheren Spalt-Ultramikroskop nicht möglich, da sich Beleuch-

Fig. 36.

Fig. 37.

tungs- (B_1) und Beobachtungsobjektiv (B_2) nicht genügend nähern ließen (s. Fig. 36). Bei der Neukonstruktion durch die Optische Werkstätte von R. Winkel in Göttingen wurde diese Schwierigkeit beseitigt

Fig. 38. Beleuchtung des Kardioid-Ultramikroskops.

(vgl. Fig. 37). — Die zu untersuchende Flüssigkeit wird als Tropfen zwischen die beiden Immersionsobjektive von hoher Apertur gebracht, oder es wird ein kleiner Trog mitgeliefert, in dem die beiden Objektive in die zu prüfenden Flüssigkeiten tauchen. Die Lichtstärke dieses „Immersions-Ultramikroskops“ übertrifft bei weitem die des ursprünglichen, und es lassen sich noch Teilchen erkennen, die sich früher der Beobach-

tung vollkommen entzogen; dabei ist die Kontrastwirkung infolge des guten Dunkelfeldes einwandfrei.

Für den Biologen ist zurzeit das Ultramikroskop mit Kardioidkondensor das wichtigste Instrument. — Es stellt bei 20mal größerer Lichtstärke als beim Spalt-Ultramikroskop „praktisch das Maximum des an Lichtstärke überhaupt Erreichbaren" dar.

Fig. 38 zeigt den Aufbau der Apparatur; c enthält eine elektrische Bogenlampe mit einer besonderen Einsatzblende d, um Nebenlicht abzuhalten. Eine Beleuchtungslinse e wirft das Licht durch einen Glastrog f mit Wasser oder noch besser, verdünnter Kupfersulfatlösung schief nach unten auf die Mitte des Mikroskopspiegels.

Fig. 39. Strahlengang im Kardioidkondensor (nach H. Siedentopf).

Der Wassertrog soll die Wärmestrahlen abhalten oder wenn nötig als Farbfilter dienen. — Der Mikroskopspiegel wirft nun das Licht senkrecht nach oben durch den Kardioidkondensor, der an Stelle des Abbeschen Kondensors in das Mikroskop eingesetzt wird. Aus dem Schema des Kardioidkondensors, Fig. 39, ist ersichtlich, daß sämtliche auftreffenden Strahlen durch zweimalige Reflexion an Kugelflächen c und d den Objektträger e schief treffen, und daß somit alles Licht auch zur Beleuchtung ausgenutzt wird. Nur die im Objekt abgebeugten Strahlen nehmen dann den üblichen Weg durch Objektiv und Okular in das Auge des Beschauers.

Fig. 40. Quarzkammer für das Kardioid-Ultramikroskop.

Bei dem Kardioid-Ultramikroskop wird das Objekt wie bei jedem gewöhnlichen Mikroskop zwischen Objektträger und Deckglas gebracht. Aus Gründen, auf die wir noch zurückkommen werden, wird als Objektträger

Fig. 41. Halter für die Quarzkammer zum Kardioid-Ultramikroskop.

eine besondere Kammer (Fig. 40) aus Quarz verwendet, die in einen Halter (Fig. 41) eingespannt ist.

Beim Arbeiten mit dem Ultramikroskop bedarf es einer Reihe von Vorsichtsmaßregeln. Da sich jede Verunreinigung als Lichtpunkt im Gesichtsfeld zu erkennen gibt, so darf man nur optisch leeres Wasser benutzen. Solches stellt man sich nach R. Zsigmondy vermittelst Destillation durch Silberkühlrohr, oder nach H. Bechhold durch Ultrafiltration durch ein sehr dichtes (6- bis 10 %iges) Ultrafilter, her. Zum Auffangen und Aufbewahren sollte man nur Jenaer Geräteglas verwenden. Eingeschliffene Glas- oder Korkstopfen sind unbedingt zu vermeiden, da sich von ihnen stets feiner Staub ablöst. Zweckmäßig fand ich den Vorschlag von W. Biltz, der den Stopfen mit Stanniol umhüllt. Eine Aufbewahrungsflasche für Ultrawasser, die von A. Haak in Jena hergestellt wird (Fig. 42) ist sehr empfehlenswert.

Fig. 42. Aufbewahrungsflasche für Ultrawasser (nach A. Haak).

Weder Wasser noch Alkohol dürfen im Tyndallkegel makroskopisch irgendwelche leuchtende Pünktchen aufweisen, sondern nur einen ganz schwachen Schein, bei Wasser weißlich (Ultrawasser), bei Alkohol bläulich (Ultraalkohol).

Wenn auch der geübte Ultramikroskopiker Verunreinigungen aus der abweichenden Lichtstärke und Farbe der Submikronen sowie aus der Verschiedenheit der Bewegung häufig erkennen wird, so ist doch peinlichste Sorgfalt beim ultramikroskopischen Arbeiten geboten.

Als Deckgläser für obige Kammer sind solche aus Quarz von $^3/_4$ mm Dicke zu verwenden. Die üblichen Reinigungsmittel (Putzlappen, Pinsel, Hollundermark) versagen; es trennen sich von ihnen Teilchen ab, die sehr stören können. Kratzer, Risse und Unreinlichkeiten, die durch die trockene Reinigung entstehen, erhöhen die Adsorption von Kolloiden an der festen Wand und geben auch unabhängig von den kolloiden Teilchen eigene ultramikroskopische Bilder. Man sollte deshalb Kammer und Deckgläser stets folgendermaßen reinigen: Nichts wird mit der Hand angefaßt; nur Pinzetten mit Platinspitzen oder eine Schlinge von Platindraht dürfen verwendet werden. Die Stücke werden in heiße konzentrierte Mischung von Schwefelsäure mit Natriumbichromat gebracht, dann mit Leitungswasser, zuletzt mit destilliertem Wasser abgespült. Das Wasser wird durch Ultraalkohol entfernt und schließlich etwas Kollodium über die gereinigten Flächen gegossen. Vor der Benutzung kann man die Kollodiumhaut leicht an einer Ecke abtrennen und abziehen.

Beim Einschrauben von Kammer und Deckglas in den Halter vermeide man zu starkes Zusammenschrauben. Es entstehen sonst Spannungen, die sich ruckweise ausgleichen und Strömungserscheinungen zur Folge haben, die sehr stören.

Ultramikroskope zur Untersuchung organisierter Materie.

Auch die Einrichtungen hierzu können an jedem Mikroskop angeschraubt werden. Besondere Vorbereitung der Objekte ist nicht erforderlich.

Objekte, die durch Färbung schwer sichtbar zu machen sind oder die man wegen ihrer Feinheit nicht lebend unter dem gewöhnlichen Mikroskop beobachten kann, eignen sich besonders für diese Untersuchungsmethode, z. B. Spirillen, Protoplasmastrukturen usw. Man

Fig. 43. Dunkelfeldbeleuchtung zur Untersuchung von Organismen.

erhält ein ähnliches Bild wie bei dem Burrischen Tuscheverfahren, bei welchem ja auch das übrige Feld durch Tusche geschwärzt ist, während die Objekte hell erscheinen. Die schiefe Beleuchtung deckt Inhomogenitäten und Strukturen auf, welche sonst auch nicht durch Färbung erkennbar sind. Bei Besprechung der Untersuchungen von N. Gaidukow, E. Rählmann usw. werden wir a. a. O. darauf zurückkommen. Das optische System beruht darauf, daß die zentralen, unten vom Mikroskopspiegel kommenden Lichtstrahlen durch eine Blende zurückgehalten werden, während die seitlichen, schief auf das Objekt gelenkten Strahlen zur Verwendung kommen.

Die einfachste und billigste Einrichtung ist die, daß man in den Diaphragmenträger des Abbeschen Beleuchtungsapparats zentral eine

Blende einfügt (s. Fig. 44), doch empfiehlt sich diese Vorrichtung wegen der geringen Lichtstärke und der schweren Zentrierbarkeit wenig.

Sehr viel vorteilhafter, wegen der größeren Lichtstärke, ist der Siedentopfsche Paraboloidkondensor (Preis M. 40.—) (s. Fig. 45). Er eignet sich für die Untersuchung lebender Bakterien, wie überhaupt für dünne organisierte Gebilde.

Fig. 44.
Abbescher Beleuchtungsapparat mit zentraler Blende.

Fig. 45. Paraboloidkondensor zur Dunkelfeldbeleuchtung für Organismen (nach H. Siedentopf).

Je dicker das Präparat ist, um so schwächer muß das Objektiv sein.

Für die Herstellung der Präparate ist saubereres Arbeiten erforderlich, als bei Hellfeldbeleuchtung, jedoch nicht so penibles, wie beim Kardioidkondensor.

Die Objektträger müssen eine bestimmte Dicke haben (nicht unter 1,1 und nicht über 1,4 mm).

Das zu untersuchende Objekt wird auf den Objektträger gebracht, mit einem Tropfen physiologischer Kochsalzlösung benetzt und ein Deckglas blasenfrei aufgedrückt. Das an den Seiten austretende Wasser wird abgetupft und der Rand mit Mechaniker-Klebwachs (1 Teil Wachs, 2 Teile Kolophonium) abgedichtet. Zwischen Objektträger und Kondensor wird ein Tropfen Wasser blasenfrei gebracht. Zwischen Objektiv und Deckglas darf weder Wasser noch Öl kommen (nur Trockensysteme).

*) *bei Autornamen verweist auf die Quellenangabe im Namenregister.*

II. Teil.

Die Biokolloide.

Außer Wasser, den anorganischen Salzen und einigen wenigen organischen Stoffen, wie z. B. Harnstoff und Zucker, kommen im pflanzlichen wie im tierischen Organismus nur Kolloide vor und diese letzteren überragen quantitativ ganz außerordentlich die Menge der Kristalloide, wenn wir vom Wasser absehen. — Dies wird uns verständlich, wenn wir die Rolle der Kristalloide und Kolloide im Organismus betrachten. Wir können ein lebendes Gebilde mit einer Stadt vergleichen. Die Kolloide sind die Häuser, die Kristalloide die Menschen, welche sich in den Straßen bewegen, in den Häusern verschwinden, wieder auftauchen, Bauten einreißen und errichten. Die Kolloide sind das Stabile im Organismus, die Kristalloide das Mobile, die überall hingelangen, Heil oder Unheil anstiften können. Daher kommt es auch, daß wir organische Kristalloide nur in geringer Zahl und Menge innerhalb des Organismus finden, weil sie stets nur einem vorübergehenden Zweck dienen. Dem wichtigsten organischen Kristalloid, dem Zucker, begegnen wir bei den Pflanzen auf seinem Weg von der Entstehungsstätte zu den Verbrauchsstellen oder den Depots, den Knollen, Rüben, Früchten usw., wo er in die unlösliche Form der Kohlehydrate, in die Stärke und verwandte Produkte verwandelt oder ihm der Rückweg abgeschnitten wird, indem der Stengel, an dem die Frucht hängt, eintrocknet. Auf diesem Weg können wir manchmal große Zuckermengen abzapfen, wie bei der Birke, dem Ahorn, der Palme, wenn sie „im Saft" stehen. Wird er in den Depots wieder aus irgendwelchen Gründen mobil gemacht, so können allerdings sehr große Mengen Zucker auftreten. Bei den wild wachsenden Pflanzen erreichen diese Zuckermengen selten eine erhebliche Größe; anders bei Kulturgewächsen, wo durch Züchtung, ohne Nutzen für die Pflanze, auf Zucker hingearbeitet wird, z. B. bei Zuckerrüben, Zuckerrohr und auch bei unseren anderen Rüben. Zuweilen kann auch ein bestimmter biologischer Zweck mit der Zuckerbildung verbunden sein, z. B. bei

der Zuckerbildung in den Früchten behufs Verbreitung derselben. Die Frucht ist stets der biologische Endzweck; sie dient nicht der Erhaltung des Individuums, sondern der Art. Deshalb kann uns die Entstehung größerer Mengen eines Kristalloids, wie des Zuckers, in den Früchten nicht überraschen; die Früchte haben für das Pflanzenindividuum ihre Rolle ausgespielt. Im übrigen treffen wir die Kohlehydrate lediglich in kolloider, meist sogar in unlöslicher Form. Ich erinnere an die Stärke, die Zellulose und an die Gummiarten.

Ebenso wie der pflanzliche, hat auch der tierische Organismus die Fähigkeit, die Kohlehydrate in Kristalloide überzuführen. Fermente verwandeln die Stärke in Zucker, ja selbst die gegen chemische Eingriffe so widerstandsfähige Zellulose wird besonders im Darm der Pflanzenfresser löslich gemacht, um in das Innere des Tieres gelangen zu können. Sobald jedoch die kristalloiden Formen der Kohlehydrate die Darmwand passiert haben, werden sie dem Hauptdepot, der Leber, zugeführt, wo sie in der kolloiden, der unbeweglichen Form, als tierische Stärke, Glykogen, liegen bleiben. Auch in den meisten anderen Organen finden wir Glykogen, während die mobile Form der Kohlehydrate, der Traubenzucker, nur in minimalen Mengen (0,08—0,12 %), also nur so viel, als gerade zu Kraftzwecken verbraucht wird, vorkommt.

Auch die Fette kennen wir in einer echten löslichen Form (z. B. als Seifen) bei den Pflanzen nur beim Keimen der Samen, bei den Tieren vielleicht nur in dem Augenblick, in dem sie durch den Darm in das Innere gelangen wollen. Kaum haben sie jedoch den Darm passiert, so werden sie sogleich wieder in die kolloide Form, die Emulsion, verwandelt und ihrem Depot zugeführt.

Das gleiche wie für die vorgenannten Stoffe gilt für die Eiweißkörper. Kristalloide Spaltungsprodukte derselben treffen wir wieder im keimenden Samen und in minimalen Mengen auf den Transportwegen, bei den Pflanzen das Asparagin, beim Tier u. a. Harnstoff, Harnsäure, Ammonsalze. Der Organismus bemüht sich auf das äußerste, die kolloide Form zu wahren. Kaum haben die im Magen und Darmlumen zerlegten kristalloiden Eiweißspaltungsprodukte die Darmwand passiert, so werden sie sofort in die kolloide Form zurückverwandelt, um ihnen den Rückzug abzuschneiden. Erst den kristalloiden Verbrennungsprodukten ist der Weg nach außen als Harn durch die Niere wieder gestattet.

Die physiologische Chemie pflegt die Rolle der Kohlehydrate, Fette und Eiweißkörper getrennt von der des Wassers und der an-

organischen Salze zu behandeln; die Lehre von den Biokolloiden kann das nicht, denn das Wasser und die Salze sind ein wesentlicher Bestandteil der Kolloide; ohne sie existieren keine Kolloide im Organismus, sie bedingen den für das lebende Kolloid charakteristischen Quellungszustand. Bei Zellen mit echten Membranen bedingen die Salze auch manchmal das Gleichgewicht im osmotischen Druck innerhalb und außerhalb der Zelle. Durch diese Generaleigenschaft erklärt sich jedoch keineswegs die Notwendigkeit der verschiedenartigen Anionen und Kationen (K, Na, Ca, Mg, Cl, SO_4, PO_4, CO_2); das Gleichgewicht im osmotischen Druck ließe sich durch jeden beliebigen Nichtelektrolyten, z. B. durch Zucker herstellen, und doch kann man durch eine isotonische Zuckerlösung keine Zelle am Leben erhalten. Die anorganischen Salze haben spezifische Beziehungen zu gewissen Organen, auf die wir später noch zurückkommen werden; sie sind der Ausdruck für den eigentümlichen scharf eingehaltenen physikalischen Zustand, den die Eiweißkörper, Kohlehydrate usw., aus denen jene Organe bestehen, bei Gegenwart bestimmter Wasser- und Salzmengen annehmen.

Die Chemie im allgemeinen und die physiologische Chemie im speziellen bemüht sich, den Bau einer chemischen Substanz im einzelnen zu erforschen und daraus ihre Eigenschaften zu erklären; sie spaltet, baut auf, vergleicht die zusammengeschmiedeten Stücke mit dem Original, ob sie ihm gleichen oder verschieden sind. Leider ist sie von diesem Ziel, soweit es die kolloiden Bestandteile des Organismus, insbesondere die Kohlehydrate und Eiweißkörper betrifft, noch sehr weit entfernt. Hier greift die Kolloidchemie ein und sucht die Eigenschaften der fertigen Substanz in ihren Leistungen zu verstehen und womöglich zu beherrschen. Die Kolloidchemie befaßt sich nicht mit den Maschinenelementen, sondern mit der fertigen Maschine. Der Chemiker spaltet die Eiweißkörper in Polypeptide, Aminosäuren usw., der Erforscher der Biokolloide vermeidet tiefere Eingriffe, er sucht die Molekel möglichst intakt zu halten, studiert ihre äußere Form, die chemischen Angriffspunkte, die das unverletzte Teilchen bietet, sein Verhalten gegen Veränderungen, die unter normalen und pathologischen Umständen, sowie durch pharmakologische Eingriffe auftreten können.

Und noch eines möchte ich hier betonen: Die Stoffe, von denen die physiologische Chemie ausgehen kann, kommen nur in seltenen Fällen im Organismus vor. Das Serumalbumin und -globulin, die Stärke, ein Teil der Fette, sind zweifellos Stoffe, die man vom Organis-

mus zu trennen vermag, ohne daß eine ihrer wesentlichen Eigenschaften verloren geht; sie gehören aber zu den Ausnahmen. Was wir im übrigen beim physiologischen Chemiker antreffen, sind Substanzen, die bereits eine erhebliche Änderung erlitten haben. Der Organismus kennt keinen Leim, keine Histone und kein Myosin; wenn wir auch ganz genau die chemische Konstitution des Leimes wüßten, so vermöchten wir auf Grund dessen doch noch nichts über die Eigenschaften und die Funktion des Knorpels und der Fibrillen des Bindegewebes auszusagen, aus denen er entstanden ist. Aber auch ohne die chemische Konstitution des Leimes zu kennen, wäre es denkbar, daß wir nur durch die Methoden der Kolloidforschung eine Reihe von Beobachtungen sammeln, die uns wertvolle Aufschlüsse über den chemischen Mechanismus jener Gewebe geben. —

Es wird eine Zeit geben, wo die ältere physiologische Chemie und die neue Chemie der Biokolloide sich begegnen, wo der Tunnel, der von entgegengesetzten Seiten angeschlagen wird, durchbrochen ist. Zunächst aber wollen wir versuchen, uns mit den Eigenschaften der intakten kolloiden Molekel oder des kolloiden Teilchens bekannt zu machen. In diesem Sinne bitte ich die folgenden Kapitel über Kohlehydrate, Fette und Eiweißkörper aufzufassen.

Kapitel VIII.

Kohlehydrate.

Wie schon der Name sagt, rechnet man zu den Kohlehydraten eine Gruppe von Körpern, die Kohlenstoff und die Elemente des Wassers, d. h. Sauerstoff und Wasserstoff im Verhältnis 1 : 2 enthalten. —

Die niederen Glieder dieser Gruppe, die kristalloiden, wasserlöslichen Zuckerarten sind insbesondere durch die Forschungen Emil Fischers auch in ihrer Konstitution großenteils bekannt. Der Konstitutionsermittlung der höheren kolloiden Glieder dieser Gruppe, der Saccharokolloide, stellen sich die gleichen Schwierigkeiten, wie der aller kolloiden Stoffe, entgegen. Es gibt zurzeit keine Mittel, um über die Reinheit, die Einheitlichkeit des untersuchten Materials und seiner Derivate ins klare zu kommen. Zwar kennen wir einzelne kolloide Kohlehydrate, die kristallisieren, z. B. Inulin, das sogar von Natur meist kristallinisch auftritt; aber von ihnen gilt das, was wir auf S. 75 im allgemeinen von kristallisierenden Kolloiden gesagt haben.

Nach der Häufigkeit ihres Vorkommens gemessen, sind die wichtigsten Saccharokolloide die pflanzliche und die tierische Stärke (das Glykogen), sowie die Zellulose. In zweiter Linie wären zu nennen die Gummiarten und die Pflanzenschleime. Die ebenfalls meist kolloiden Dextrine sind bereits Spaltungsprodukte der Stärke.

Die enorme Verwendung der Stärke (man denke an die Nahrungsmittel, Getreide, Kartoffel, an die Gärungsindustrie, Bier, Branntwein, als Appreturmittel usw.) und der Zellulose (Textilindustrie, Papierfabrikation) hat uns eine Fülle von Einzelkenntnissen vermittelt. Erst die letzte Zeit jedoch zeigt Ansätze zu einer Erkenntnis von allgemeineren Gesichtspunkten, wie sie die Kolloidforschung gestattet.

Die Stärke, welche wir aus den Stärkekörnern erhalten, ist ein weißes amorphes Pulver, das infolge einer großen Oberflächenentwicklung eine sehr starke Adsorptionsfähigkeit besitzt. Unter dem Einfluß des elektrischen Stroms wandert sie zur Anode; auch chemisch zeigt sie sauren Charakter, indem sie lösliche Alkalien (mit Ausnahme von NH_4OH) und Hydroxyde von Schwermetallen adsorbiert, wobei sie damit vielleicht Amylate bildet. Säuren und Salze adsorbiert sie hingegen nicht (A. Rakowski*).

Eine sehr charakteristische Adsorptionsverbindung ist die mit Jod. Jod ist das bekannteste Reagens auf Stärke, die davon blau gefärbt wird. Man nahm früher an, daß Jod mit Stärke eine chemische Verbindung eingehe; W. Biltz wies jedoch nach, daß lediglich Adsorption vorliege. Je nach dem Dispersitätsgrad wird die Jodlösung blau, rot, orange, gelb, indem die Stärkelösung als Schutzkolloid fungiert (W. Harrison). Übrigens gibt es auch Stärkearten, die mit Jod direkt eine rotbraune, andere, die eine weinrote Farbe geben; Inulin und Lichenin färben sich mit Jod gelb.

Auf Grund der Arbeiten, welche hauptsächlich mit den Namen L. Maquenne, G. Malfitano und Moschkoff*), E. Fouard*), sowie M. Samec*) und seinen Schülern verknüpft sind, müssen wir annehmen, daß das Stärkekorn aus zwei Teilen besteht, dem Amylopektin und der Amylose. Das Amylopektin enthält Phosphorsäure in esterartiger Bindung, während die Amylose frei von Mineralstoffen ist. In kaltem Wasser bleibt das ursprüngliche Stärkekorn fast unverändert; erst bei höherer Temperatur quillt es, die Körner verkleben miteinander und bilden den Stärkekleister.

Bei der Quellung tritt starke Volumverminderung ein, wie H. Rodewald*) gezeigt hat, d. h. das Volumen der gequollenen Stärke ist kleiner als das Volumen der trockenen Stärke + dem Volumen des

zur Quellung benötigten Wassers. Diese Kontraktion beträgt bei 20 % Wasseraufnahme rund 8 %. — Mit der Quellung ist Wärmeentwicklung verbunden, sie beträgt nach E. Wiedemann und Ch. Lüdeking*) 6,6 cal. pro g. H. Rodewald hat auch dieses Phänomen eingehender studiert und eine Abnahme der Wärmeentwicklung mit Zunahme des Wassergehalts gefunden. Die Tabelle sei hier verkürzt wiedergegeben:

100 g trockene Stärke enthalten % Wasser	pro g trockene Stärke entwickelte Wärmemenge in ca. %
0,23	28,11
2,39	22,60
4,58	18,19
9,59	10,28
18,43	3,54.

Die Quellung der Stärke und ihre Verkleisterung, die Hydratation, ist ein Analogon zu den Quellungsvorgängen bei den eiweißartigen Körpern, die das Vorspiel zum hydrolytischen Zerfall bilden.

Durch Elektrolyte, besonders Laugen, wird die Quellbarkeit der Stärke begünstigt, so daß bereits bei viel niedrigerer Temperatur Quellung eintritt. Hierbei sind vor allem die Anionen maßgebend, und zwar in ähnlichen lyotropen Reihen, wie wir sie z. B. auch beim Säurealbumin (s. S. 163) finden (M. Samec*).

Der Stärkekleister soll die Oberflächenspannung des Wassers erhöhen (Zlobicki*). Eine Lösung in Wasser, ebenso wie die von Dextrin löst nach A. Findlay*) weniger CO_2 als reines Wasser (Gelatinelösung löst mehr CO_2!).

Unter Einwirkung verdünnter Säuren oder diastatischer Fermente zerfällt die Stärke unter Wasseraufnahme stufenweise in kleinere Bruchstücke, in lösliche Stärke, verschiedene Dextrine, die teilweise kristallisieren, und schließlich in Traubenzucker. Je gröber die Bruchstücke sind, um so mehr kolloiden Charakter haben sie.

Auf Grund osmometrischer Versuche kommt W. Biltz*[5]) zu folgenden Molekulargewichten:

Amylodextrine	22200 — 20500
Höhere Achroodextrine	11700 — 8200
Erythrodextrine	6800 — 3000
Säuredextrin	4000
Niedere Achroodextrine	1800 — 1200
Dextrin $\beta(C_6H_{10}O_5)_6$	905
Handelsdextrine	6200 — 2700.

Die „lösliche Stärke" besitzt nach H. Friedenthal*[1]) bereits eine deutliche Gefrierpunktserniedrigung, die proportional dem Gehalt an gelöster Substanz ist.

Mit Jod geben die von H. Pringsheim*) und Eißler hergestellten kristallisierten Dextrine (Amylosen $(C_6H_{10}O_5)_6$) Jod-Additionsverbindungen, die sich in kaltem Wasser vorübergehend blau, wie Jodstärke lösen.

Die Dextrine stehen an der Grenze zwischen den Kolloiden und den Kristalloiden. Durch dichte Ultrafilter (10 %ige) werden Handelsdextrine, welche Gemische verschiedener großer Bruchstücke von Stärke sind, noch zum größeren Teil zurückgehalten. (H. Bechhold*[4]).

Der Stärke nahe verwandt ist das Inulin, das Reservekohlehydrat in den Knollen der Dahlien, in der Wurzel von Inula Helenium u. a., sowie das Lichenin, welches in vielen Flechten, besonders im isländischen Moos, vorkommt. Im Gegensatz zur Stärke sind Inulin und Lichenin in Wasser ohne Kleisterbildung löslich und bilden mit Jod eine gelbe Adsorptionsverbindung (vgl. S. 144).

Außer diesen hat man noch eine Reihe von Stärkearten unterschieden, die teilweise in ihren letzten Spaltungsprodukten, den Zuckerarten, gewisse Unterschiede zeigen, die aber kolloidchemisch noch gar nicht untersucht sind.

Die tierische Stärke, das Glykogen, hat in seiner biologischen Funktion viel Ähnlichkeit mit der pflanzlichen Stärke und steht in seinen kolloiden Eigenschaften zwischen dieser und dem Inulin. Es quillt in kaltem Wasser und bildet mit diesem ein opaleszierendes Hydrosol; wird vom elektrischen Strom zur Anode überführt (Z. Gatin-Gruszewska*) und bildet mit Jod, je nach der Konzentration, eine gelbbraune bis tiefrote Adsorptionsverbindung.

Untersuchungen über die innere Reibung von Glykogenlösungen haben F. Bottazzi und G. D'Errico*), sowie J. Friedländer*) angestellt.

Durch Säuren und Fermente wird auch Glykogen aufgespalten, und wir finden je nach dem Grade der Hydrolyse alle Arten von Bruchstücken von den hochkolloiden bis zu dem leicht diffundierenden Traubenzucker. Diesen Vorgang hat E. Raehlmann*[1]) mit dem Ultramikroskop verfolgt.

An dieser Stelle seien auch die Glukoside erwähnt. Dies sind Verbindungen von Körpern der aliphatischen und der aromatischen Reihe mit Zuckerarten, die durch Säuren oder durch Fermente in diese Bestandteile aufgespalten werden können. In der Pflanzenwelt gehören

dazu pharmakologisch und toxisch hoch wirksame Substanzen, wie die Digitalisglukoside, das Phloridzin, die Saponine, und auch im tierischen Organismus sind verschiedene Glukoside aufgedeckt, z. B. das Cerebron aus dem Gehirn des Menschen. Während manche Glukoside, z. B. Amygdalin, Myronsäure, ausgesprochen kristalloid sind, haben wieder andere, z. B. die Saponine, durchaus kolloiden Charakter. — Da wir über die biologische Bedeutung der Glukoside sehr wenig wissen, so ist auch vorderhand noch nichts darüber zu sagen, welche Rolle bei den einen die kristalloide, bei den andern die kolloide Form spielt.

Zu den Kohlehydraten gehören auch die Gummiarten, welche in der Pflanzenwelt sehr verbreitet sind. Einige von ihnen dürften in mancher Hinsicht eine ähnliche Rolle spielen, wie in der Tierwelt das Fibrin; indem sie beim Austritt aus einer Wunde erstarren, verschließen sie dieselbe. — Am bekanntesten ist unter den Gummiarten das Gummi arabicum, Carragheen und der Kirschgummi; von besonderer Bedeutung für die Bakteriologen ist der Agar aus einigen ostasiatischen Algenarten. — Schließlich sind hier noch die Pflanzenschleime zu nennen, welche im Gegensatz zu den eigentlichen Gummiarten in Wasser wenig oder nicht löslich sind.

Die Gummiarten sind die typischsten Vertreter der hydrophilen Kolloide; sie quellen in Wasser zu Gallerten und gehen bei Vermehrung des Wasserzusatzes meist ohne deutliche Grenze in Sole über. Temperaturerhöhung verschiebt diese Grenze zugunsten des Solzustandes, doch ist es nicht gleichgültig, in welchem Quellungszustand die Erwärmung erfolgt. Hat man z. B. Agar in kaltem Wasser längere Zeit quellen lassen, so erhält man bei Erwärmung sofort eine homogene Flüssigkeit; erhitzt man jedoch sofort trockenen festen Agar mit Wasser, so erhält man eine klumpige Aufschwemmung von Agar in Wasser, die sich nur sehr langsam zu einem gleichmäßigen Sol verteilt. Offenbar ist es erforderlich, daß jedes Agarteilchen bereits vor der Erwärmung die ganze für seine Verflüssigung nötige Wassermenge in seiner Umgebung hat. Andernfalls wird die Quellung nur langsam von außen, wo Überfluß an Wasser herrscht, nach innen fortschreiten, da die äußeren Agarteilchen das Wasser bis zu ihrer Verflüssigung festhalten. Es ist schließlich kein anderer, als jeder von der Größe der Oberfläche abhängige Vorgang. Eine große Masse mit relativ kleiner Oberfläche löst sich langsamer, als dieselbe Masse verteilt, d. h. mit entsprechend vergrößerter Oberfläche. — Gummilösungen dialysieren nicht. Auf die Bestimmung ihres osmotischen Drucks ist m. E. nicht viel zu geben, da die Elektrolytspuren, welche nicht zu entfernen sind, genügen,

um denselben vorzutäuschen. Versuche über elektrische Überführung sowie Bestimmungen von Diffusionskoeffizienten an Gummiarten sind mir nicht bekannt.

Sie setzen im allgemeinen die Oberflächenspannung von Wasser herab. Das σ einer 20 %igen Lösung von arabischem Gummi ist um 9 %, einer sehr verdünnten Lösung von Agar um 5 % niedriger als das von Wasser (G. Quincke). Einige Gummiarten sollen jedoch nach Zlobicki*) die Oberflächenspannung des Wassers erhöhen.

Für die Quellung und Entquellung der Gummiarten, insbesondere des Agar, gilt das, was S. 69 über Quellung gesagt ist. — Bei ihrer Quellung wird Wärme frei; so fanden E. Wiedemann und Ch. Lüdeking*) für Gummi arabicum 9,0 cal, für Tragantgummi 10,3 cal. pro Gramm, desgleichen fand Wo. Pauli*[1]) beim Quellen von Carragheen eine Temperaturerhöhung.

Die Bedeutung von Kristalloiden für die Quellung und den Quellungszustand ist hauptsächlich an Gelatine studiert. Für die Gummiarten, mit Ausnahme des Agar, sind uns keine bezüglichen Untersuchungen bekannt. Wenn auch mit Wahrscheinlichkeit manche Übereinstimmungen bestehen, so ist ein vollkommener Parallelismus doch nicht anzunehmen. So wird z. B. der Schmelzpunkt von Gelatine durch Traubenzucker und Glyzerin erhöht, während der von Agar herabgesetzt wird; Kochsalz erhöht den Schmelzpunkt von Agar und erniedrigt den von Gelatine (H. Bechhold und J. Ziegler.*[2])

Das Gelatinierungsvermögen von Agar ist ein sehr hohes; noch 1 g im Liter gelatiniert bei 0°. Dieses hohe Gelatinierungsvermögen veranlaßte später Robert Koch, seine Bakteriennährböden aus Agar herzustellen, und ermöglichte es, Bakterienkulturen auf festem Nährboden bei Bluttemperatur zu züchten; die anfangs verwendeten Gelatinenährböden schmolzen bei 37°, konnten deshalb nur bei Zimmertemperatur Verwendung finden.

Auch bei Agar verändern Elektrolyte wie Nichtelektrolyte die Gelatinierungszeit: Nitrate, Jodide, Rhodanide, Benzoate, Harnstoff, Thioharnstoff verlängern; Chloride, Bromide, Azetate und Salze mehrbasischer Säuren verkürzen sie.

Was der Knochen für den Tierkörper ist, bedeutet die Zellulose für die Pflanze. Sie bildet deren Gerüst, erhält die Form. Soll sie diese Funktion erfüllen, so muß sie gegen die chemischen Einflüsse der Pflanzensäfte unempfindlich und darf nicht quellbar sein. Während wir nur in wenigen Fällen Fette und noch seltener Eiweißkörper bezw. leimartige Bestandteile unter ganz besonders günstigen Verhältnissen,

z. B. in dem Wüstenklima Ägyptens, Jahrtausende erhalten sehen, gehören Holzfunde keineswegs zu den Seltenheiten. Holz, und zwar unverkohlt, ist ein häufiges Fundobjekt nicht nur der ägyptischen Archäologen und des Reisenden in den Sandwüsten Turans, auch in unseren Klimaten hat es sich häufig sogar im Wasser erhalten. Eichene Brückenpfosten fanden sich aus der Römerzeit im Rhein, Holzverschalungen und Holzeimer in den Brunnen der Saalburg, Bootreste der Pfahlbauer in den Schweizerseen, und solche der Wikinger in den Torfmooren Norddeutschlands und Jütlands. — Die Formbeständigkeit, d. h. die geringe Quellbarkeit, macht das Holz neben Stein, Metall und Knochen geeignet zu Gebrauchszwecken.

Die Zellulose, der Hauptbestandteil des Holzes, ist eben äußerst inaktiv und erst scharfer chemischer Einwirkung (Säuren unter Druck oder konzentriert) oder spezifischen Fermenten (Bakterien im Darm der Wiederkäuer) gelingt es, sie zu spalten und in lösliche Zuckerarten (hauptsächlich Traubenzucker) überzuführen.

Die Zellulose besitzt nicht nur ein hohes Adsorptionsvermögen für Farbstoffe, auch echte Suspensionen werden von ihrer Oberfläche angezogen; deshalb hat Zellulose in neuerer Zeit, ähnlich wie Holzkohle, vielfach Verwendung als Klärmittel und als Filter für trübe Flüssigkeiten gefunden.

Kapitel IX.

Lipoide.

Lipoide ist der Sammelname für fettartige Substanzen.[1]) Viele von ihnen sind dadurch charakterisiert, daß sie von Wasser nicht benetzt werden; doch kommt diese Eigenschaft nicht allen Lipoiden zu.

Die Fette und Öle sind Ester höherer Fettsäuren, meist mit Glyzerin; an dessen Stelle können auch andere höhere Alkohole treten. So ist z. B. der im Schädel der Pottwale vorkommende Walrat ein Palmitinsäureester des Cetylalkohol. Während in den übrigen Fetten alle drei Hydroxyle des Glyzerins durch Fettsäurereste ersetzt sind,

---

[1]) Die verschiedenen Forscher geben dem Ausdruck ,,Lipoide" eine sehr wechselnde Definition. Bang faßt ihn am weitesten und nennt Lipoide alles im Organismus, was in organischen Lösungsmitteln löslich ist. S. Loewe *[1]) umgrenzt ihn am engsten, er rechnet nur die Stoffe hinzu, welche in organischen Lösungsmitteln kolloide Lösungen bilden.

finden wir bei den Lezithinen nur zwei Fettsäurereste, während die dritte Hydroxylgruppe durch den Rest des phosphorsauren Cholin ersetzt ist. Cholin ist ein Trimethyloxyäthylammoniumhydroxyd.

Schema der Fette:	Schema der Lezithine:
CH_2O-Fettsäure	CH_2O-phosphorsaures Cholin
|	|
CHO-Fettsäure	CHO-Fettsäure
|	|
CH_2O-Fettsäure	CH_2O-Fettsäure.

Schließlich sei hier noch des Cholesterins und des Isocholesterins gedacht, die als komplizierte Terpene zu betrachten sind.

Die allgemeine Verbreitung der eigentlichen Fette, der Triglyzeride, im Tierkörper ebenso wie ihre hervorragende Rolle im Wärmehaushalt ist bekannt; für die Pflanze ist ihre Bedeutung meist keine so große. — Die Lezithine sind im tierischen Organismus sozusagen überall zu treffen: nicht nur an den Hauptfundstätten, dem Gehirn, der Nervensubstanz im allgemeinen und dem Eidotter, sondern in jeder Zelle, jedem Organ, ebensowohl in der Lymphe, wie in den Blutkörperchen und den Muskeln. — Auch im pflanzlichen Organismus sind die Lezithine sehr verbreitet, namentlich in den Samen. —

Aus der Tatsache, daß die Lezithine an allen Stellen des Organismus vorkommen, müssen wir auf ihre große biologische Bedeutung schließen. Soweit die bisherigen Forschungen ein Urteil gestatten, spielen sie beim Abschluß der Zelle und bei der Vermittlung des Stoffaustausches zwischen der Zelle und ihrer Umgebung eine hervorragende Rolle; ähnliches gilt von dem Cholesterin, mit dem sie meist vergesellschaftet sind.

Die Fette und Öle sind in Wasser und wässerigen Lösungen nicht löslich, hingegen durch die verschiedensten Substanzen leicht emulgierbar. Schon einige Tropfen Lauge genügen, um Öl in Wasser auf das feinste zu zerstäuben. Es ist noch eine offene Frage, ob allein die Lauge dies bewirkt, oder ob sich zunächst aus den in Fetten und Ölen fast stets vorhandenen freien Fettsäuren Seifen bilden, die ihrerseits die Emulsion bewirken. Lösliche Seifen, d. h. die fettsauren Salze der Alkalien, besitzen hervorragende fettemulgierende Eigenschaften, desgleichen der Darmsaft, der Pankreassaft und die Galle. Fett- und Ölemulsion erfolgt meist in alkalischer Lösung, während Säuren eine Ausflockung bewirken. Doch gibt es hiervon auch Ausnahmen, z. B. erhält die Lipase der Rizinussamen in saurer Lösung Fett emulgiert, und gelabte, geronnene Milch, die man in Pepsin-Salzsäure verdaut, bildet eine beständige saure Emulsion. — Im ganzen verhalten sich Fettemulsionen mehr wie

hydrophile Kolloide, sie werden durch Neutralsalze nicht so leicht ausgeflockt wie hydrophobe Kolloide oder sonstige Suspensionen.

Eine natürliche Fettemulsion ist die Milch (s. S. 375 u. ff.).

Während in den bisher angeführten Fällen die Fette die disperse Phase, das Wasser bezw. die wässerige Lösung das Dispersionsmittel sind, kann man auch umgekehrt den Fetten Wasser und wässerige Lösungen einverleiben. Alsdann ist das Fett das Dispersionsmittel, die wässerige Lösung die disperse Phase. Beispiele dafür sind die Butter, Coldcream, das gerade durch seinen Wassergehalt kühlend wirkt, Lanolin, sowie viele Salben und Linimente. Eine eigentümliche Mittelstellung nehmen Gebilde von der Natur der Sahne und Schlagsahne ein.

Ganz eigentümlich verhält sich Lezithin. Es bildet mit Wasser ohne weiteres eine Emulsion, ja es quillt sogar in Wasser zu einer trüben kolloiden Lösung auf, ohne sich jedoch in dem Sinn, wie etwa ein Eiweißkörper, zu lösen. Man kann geradezu sagen, daß es in seinen kolloiden Eigenschaften zwischen den emulgierbaren Fetten und den hydrophilen Kolloiden steht, wobei es sich jedoch den letzteren stark nähert.

O. Porges und E. Neubauer*) haben seine Eigenschaften durch das Studium der Ausflockung von Lezithinemulsionen erschlossen.

Die fällende Wirkung der Neutralsalze ordnet sich nach ähnlichen lyotropen Reihen wie beim Säureeiweiß, wobei auch den Anionen die überwiegende Bedeutung zukommt. Bei der Einwirkung der Salze alkalischer Erden und der Schwermetalle treten vielfach „Hemmungszonen" auf, wie sie S. 91 beschrieben wurden. Bemerkenswert ist, daß weder $HgCl_2$ noch $Hg(CN)_2$ selbst in $\left\{\frac{n}{5}\right.$-Konzentration Ausflockung bewirken. Dies steht in guter Übereinstimmung mit der Fettlöslichkeit jener Substanzen.

Gegen Kolloide und Suspensionen (Eisenhydroxyd, Mastixsuspension) verhält es sich wie jedes andere anodisch wandernde Kolloid, indem gleich geladene Kolloide keine Ausflockung bewirken (gegenüber Mastix kann Lezithin sogar die Rolle eines Schutzkolloids übernehmen), entgegengesetzt geladene Kolloide (Eisenoxydhydrosol) bei geeigneten Mischungen ausflocken. Saponin hellt Lezithinsuspensionen auf.

Auch in organischen Lösungsmitteln bildet Lezithin kolloide Lösungen (S. Loewe*[1]).

Alkoholische Lezithinlösungen erweisen sich gegen Salze als viel stabiler, wie wässerige Lösungen; eine Ausnahme bilden sie

gegenüber Quecksilberchlorid. Alkoholische Lezithinlösungen vermögen manche andere Kolloide, z. B. Albumosen, vor der fällenden Wirkung des Alkohols zu schützen (L. Michaelis und P. Rona*[1]).

Ätherische Lezithinlösungen vermögen manche sonst unlösliche Stoffe in Äther löslich zu machen (z. B. NaCl, Traubenzucker). Diese Eigenschaft ist offenbar dadurch bedingt, daß Lezithin in ätherischer Lösung sehr wasseraufnahmefähig ist.

Cholesterin erweist sich nach den Untersuchungen von O. Porges und E. Neubauer*) als hydrophobes Kolloid; eine wässerige Emulsion davon verhält sich gegenüber den verschiedensten Salzen ganz ähnlich wie eine Mastixsuspension. Das gleiche gilt im allgemeinen für sein Verhalten gegen andere Kolloide. Von Eiweiß wird es bei neutraler Reaktion in bestimmten Mengenverhältnissen gefällt, ebenso von Saponin. Lezithin kann für Cholesterin als Schutzkolloid wirken. In Alkohol und Äther befindet sich Cholesterin in echter Lösung; es zeigt somit darin keine Kolloidausflockungsreaktion.

Kapitel X.

Eiweißkörper.

Unter Eiweißkörpern verstehen wir jene Gruppe von stickstoffhaltigen kolloiden Stoffen, welche den Hauptbestandteil des tierischen und pflanzlichen Organismus ausmachen. Sie bestehen ganz oder in der Hauptsache aus Substanzen, die ihrer quantitativen Zusammensetzung nach enthalten:

C	50—55 %
H	6,5— 7,3 %
N	15—17,6 %
O	19—24 %
S	0,3— 2,4 %.

Ein Hauptcharakteristikum der meisten gelösten Albumine ist ihre Koagulierbarkeit beim Erhitzen. — Bei den nicht gelösten Eiweißkörpern zeigt sich die Einwirkung der Hitze, der „Denaturierung“, darin, daß sie ihre Quellbarkeit verlieren; aus hydrophilen werden hydrophobe Kolloide.

Unter dem Kollektivbegriff „Eiweiß“ bringen wir eine Fülle der verschiedensten Stoffe unter. Zu ihnen gehören wasserlösliche Körper

wie das Eier- und Serumalbumin, Stoffe, die in Salzlösungen löslich sind, wie die Globuline, das Vitellin, das Myosin und schließlich solche, die weder durch Wasser noch durch Salzlösungen zu verflüssigen sind, wie das Fibrin. — Wir wissen auch, daß bei jedem Tier, jeder Pflanze ein anderes Serumalbumin, ein anderes Globulin usw. am Aufbau beteiligt ist. Auf die Artspezifität der Eiweißkörper werden wir im Kapitel „Immunitätsreaktionen" (s. S. 207 u. ff.) zurückkommen. — Auf diese Verschiedenheiten wollen wir hier nicht eingehen, sondern nur das besprechen, was den Eiweißkörpern gemeinsam ist.

Die Kolloidforschung hat der Eiweißchemie einen besonderen Gewinn nach der negativen Seite gebracht. Sie hat eine große Zahl irrtümlicher Vorstellungen zerstört, und ist im Begriff, neue Grundlagen zu schaffen. Da von den Eiweißkörpern nur wenige kristallisieren und die sonstigen üblichen Reinigungsmethoden versagen, so vertraute man Trennungs- und Unterscheidungsmethoden, die sich nun als durchaus trügerisch erweisen. Man glaubte z. B. früher, daß die Koagulationstemperaturen für verschiedene Eiweißkörper verschieden seien; erst die Kolloidforschung hat gezeigt, daß kleine Elektrolytmengen sie stark nach oben oder unten verschieben können. — Durch Fällung mit Kupfersulfat glaubte E. Harnack, charakterisierte Kupferalbuminate, andere Forscher, Silber- und Kalziumalbuminate gewonnen zu haben. Die Kolloidchemie hat bewiesen, daß der wechselnde Kupfer-, Silber- usw. Gehalt jener Niederschläge abhängig ist von der Konzentration sowohl der Eiweiß- wie der Elektrolytlösungen, daß man aber naturgemäß Niederschläge von konstanter Zusammensetzung erhält, wenn man unter stets gleichen Bedingungen arbeitet. — Fr. N. Schulz und R. Zsigmondy zeigten, daß kristallisiertes Eieralbumin, welches kolloides metallisches Gold adsorbiert hat, sich mit diesem umkristallisieren läßt.

Man ist infolge solcher Beobachtungen sehr skeptisch gegen die „Reinheit" von Eiweißkörpern geworden. Aber gerade die Aufklärung früherer Irrtümer zeigt uns, auf welchen Tatsachen wir wirklich fußen können, und hat der Forschung neue Wege gewiesen, ihr teilweise eine andere Richtung gegeben.

Bevor wir die wenigen Eiweißkörper, die kolloidchemisch eingehend untersucht sind, besprechen, wollen wir uns kurz über einige allgemeine Eigenschaften orientieren.

Eine der charakteristischsten Eigenschaften vieler Eiweißkörper ist die Gerinnung (Koagulation). Sie kann durch Temperaturerhöhung (Hitzegerinnung) oder chemische Einflüsse bedingt werden.

Während die Gerinnung durch Salze der Leichtmetalle, teilweise auch der alkalischen Erden, meist reversibel ist, d. h. durch Wasserzusatz wieder rückgängig gemacht werden kann, ist die Hitzekoagulation, sowie die Koagulation durch viele Schwermetallsalze irreversibel. Übergänge bilden die Koagulation durch Alkohol, Azeton, Äther, d. h., die dadurch erzeugten Gerinnsel sind anfangs in Wasser löslich, werden aber mit der Zeit unlöslich. Ähnlich verhält sich Globulin, welches man einige Zeit in reinem Wasser aufbewahrt hat; es löst sich dann nur noch unvollkommen in Salzlösungen. — Während die reversible Koagulation als eine rein physikalische Aussalzung (vgl. diese) zu betrachten ist, muß man bei der irreversiblen Koagulation eine chemische Veränderung annehmen. Viele Schwermetalle bilden mit Eiweiß unlösliche Komplexe (vgl. S. 168). Die irreversible Koagulation durch Hitze, Alkohol usw. ist vielleicht durch eine chemische Umlagerung zu erklären. Dafür spricht die Tatsache, daß bei der Hitzegerinnung die H-Ionen-Konzentration abnimmt (Sörensen und Jürgensen*), H. Chick und C. J. Martin*), Quagliariello*[1]). Bei der Hitzekoagulation scheint Wasser in die Eiweißmolekel einzutreten, denn vollkommen trockenes Hämoglobin und Eieralbumin können auf 120° erhitzt werden, ohne ihre Wasserlöslichkeit zu verlieren (H. Chick und C. J. Martin*[1]). Vielleicht ist dies der erste Akt der Hydrolyse, da nach Berczeller*) beim Aufkochen salzarmer Eiweißlösungen die Oberflächenspannung vorübergehend herabgesetzt wird, ebenso wie bei der Hydrolyse durch Pepsin, Trypsin usw. Auch durch bloßes Schütteln mit Luft kann man irreversibel koagulierte Eiweißhäute erzeugen (s. S. 36). Während die natürlichen Eiweißkörper meist hydrophil sind, werden sie bei der Hitzegerinnung hydrophob. Spuren von Säuren und Salzen bewirken alsdann Ausflockung. Die Kältefällung von Eiweiß ist ebenfalls irreversibel.

Auch durch Licht, besonders durch kurzwelliges, wird Albumin teilweise in Globuline überführt und schließlich ausgeflockt (G. Dreyer und O. Hanssen*), Chalupecky*). Die Ausflockung ist reversibel (F. Schanz*). Besonders intensiv wirken ultraviolette Strahlen (Bovie*). Dies ist höchst bedeutungsvoll für eine zukünftige Erklärung der Wirkung des Sonnenlichts auf den Organismus. F. Schanz führt darauf die Trübung der Linse bei Star zurück. — Auch die Strahlen kleinster Wellenlänge, die Röntgenstrahlen, koagulieren Eiweiß. — Radiumstrahlen bedingen eine tiefgreifende Proteinveränderung, die schließlich zu einer Koagulation führt (G. Dreyer und O. Hanssen*), A. Fernau und Wo. Pauli*). Diese Ergebnisse sind besonders wichtig

für das Verständnis der therapeutischen Wirkungen dieser durchdringenden Strahlen insbesondere auf Tumoren.

Eine Anzahl Eiweißkörper wurden kristallisiert erhalten (z. B. Eieralbumin, Pferdeserumalbumin, Hämoglobin, Aleuron); so charakteristisch die Kristallform auch für die betr. Eiweißart ist, so ist damit doch keine vollkommene chemische Reinigung wie bei den Kristalloiden zu erreichen (vgl. S. 75).

Ultramikroskopisch wurden Eiweißlösungen von E. Rählmann*[2]), E. von Behring, H. Much, Römer und C. Siebert*), von L. Michaelis*[1]) und L. Pincussohn*) sowie von J. Lemanissier*) untersucht. Die anfänglich erhofften Erfolge haben den Erwartungen nicht entsprochen, und es ist infolgedessen in den letzten Jahren auffallend still geworden. Meines Erachtens zu Unrecht. Ich möchte glauben, daß bei der nötigen Kritik auch von der ultramikroskopischen Prüfung der Eiweißkörper noch reiche Ernte heimzutragen ist. Offenbar liegt bei Eiweißlösungen ein großer Anteil im amikroskopischen Gebiet, so daß man nur solche Teilchen sieht, welche gegenüber dem Wasser oder der physiologischen Kochsalzlösung andere Lichtbrechungsverhältnisse aufweisen. So zeigt z. B. eine Eiweißlösung eine ganz andere Zahl von Ultramikronen je nachdem sie mit Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung hergestellt ist (L. Michaelis), auch werden bei verschiedener Verdünnung je nach dem Salzgehalt verschieden kleine Teilchen sichtbar (E. Rählmann). L. Michaelis und J. Lemanissier teilen daher nicht die Ansicht von E. Rählmann und der E. von Behringschen Schule, daß sich das Ultramikroskop zur quantitativen Bestimmung von Eiweiß z. B. im Harn eigne. — Lebhaftes Interesse beansprucht zweifellos die ultramikroskopische Verfolgung des Abbaues von Eiweiß unter der Pepsinwirkung, des Einflusses therapeutisch wirksamer Substanzen (Eisenchlorid, Alaun, Gerbsäure, Silbernitrat, Kupfersulfat, Collargol usw.) sowie von Farbstoffen auf Eiweißlösungen (E. Rählmann). — J. Lemanissier fand in Albuminlösung wenige, in Hämoglobinlösung sehr viele Submikronen, die aber nach 24 Stunden verschwanden.

Die Ultrafiltration der Eiweißlösungen ist noch in den ersten Anfängen. Auf Grund der H. Bechholdschen Versuche erwiesen sich Serumalbuminteilchen etwas kleiner als die von Hämoglobin. Die Eiweißkörper werden, im Gegensatz zu Fermenten, nur wenig vom Filtermaterial adsorbiert.

Sämtliche Eiweißkörper sind amphotere Elektrolyte, d. h. sie spalten H und OH-Ionen ab; anders ausgedrückt, sie besitzen gleich-

zeitig den Charakter von schwachen Säuren und Basen, wobei der saure Charakter mehr oder weniger überwiegt. Die sich daraus ergebenden Folgen sind S. 158 für das Albumin eingehender erörtert. —

Den Punkt nennen wir den isoelektrischen, bei welchem die Summe der abgespaltenen H- und OH-Ionen ein Minimum darstellt. Durch die Untersuchungen von L. Michaelis*[4]) hat er eine besondere Bedeutung gewonnen, da dieser Forscher zeigen konnte, daß der isoelektrische Punkt für jeden Eiweißkörper charakteristisch ist. — Es erwies sich ferner, daß die Eiweißkörper in diesem Punkt am leichtesten ausflocken; sie verhalten sich somit analog wie kristalloide Elektrolyte: die neutralen Moleküle sind meist weit schwerer löslich als die betr. Ionen. Die elektrolytisch wenig dissoziierten Säuren, z. B. Harnsäure, Salizylsäure, Chinin, sind weit schwerer löslich als ihre stark dissoziierten Salze.

Eine wichtige Rolle spielen die Adsorptionserscheinungen. Einerseits können die Eiweißkörper adsorbiert werden, andererseits aber selbst adsorbieren. Das Phänomen wird dadurch kompliziert, daß in den rein physikalischen Vorgang auch die spezifisch chemischen Eigenschaften sich mischen und damit erhebliche Unterschiede zwischen den verschiedenen Eiweißgruppen sich dokumentieren.

Die Eiweißkörper als Adsorpte. Am genauesten sind die Adsorptionsverhältnisse bei Albumin untersucht. Entsprechend seiner ganz schwach sauren Natur wird es vollkommen von Eisenoxydhydrogel adsorbiert, von Mastix- und Kaolinsuspensionen hingegen nur in schwach saurer Lösung (L. Michaelis und P. Rona*[3]). Demgemäß kann man zur Enteiweißung saurer Lösungen, z. B. Harn, jede Suspension nehmen, während bei neutralen Flüssigkeiten ein elektropositives Adsorbens (z. B. Eisenoxydgel) gewählt werden muß. — Wenn auch die Verteilung zwischen Lösungsmittel und Adsorbens in Form einer Adsorptionskurve verläuft, so muß doch betont werden, daß der Vorgang (Adsorption durch Eisenoxyd, Zellulose und Kaolin) nur unvollkommen reversibel ist, und darin an die Färbevorgänge erinnert (W. Biltz*[4]). — In ähnlichem Sinne ist die Aufnahme von Euglobulin durch Kaolin (K. Landsteiner und Uhlirz*) zu deuten.

Die Eiweißkörper als Adsorbens. In fester und denaturierter Form sind die Eiweißkörper häufig als Adsorbens benutzt worden. Die Aufnahme von Säuren, Alkalien, Salzen, Farbstoffen usw. aus einer Lösung nimmt formell die Gestalt einer Adsorptionskurve an. Meines Erachtens eignet sich die Betrachtung einer solchen Verbindung

als Adsorption am besten in den Fällen, in welchen die chemische Konstitution des adsorbierten Stoffes unbekannt ist, oder er selbst kolloide Eigenschaften besitzt. Die Betrachtung vom Standpunkt der chemischen Konstitution (vgl. S. 165 u. 166), welche bereits eine genauere Kenntnis des Mechanismus der Reaktion voraussetzt, erscheint mir als das vorgeschrittenere Stadium.

Weit wichtiger als die Adsorption durch feste Eiweißkörper ist die in Lösungen. Durch Ultrafiltration wäre es möglich, die Verteilung zwischen einem gelösten kolloiden und kristalloiden Stoff zu studieren; außer den H. Bechholdschen Versuchen über die Verteilung von Methylenblau zwischen Wasser und Serumalbumin (vgl. S. 26) sind mir jedoch keine Versuche in dieser Richtung bekannt geworden.

Der Diffusionskoeffizient $\left(\frac{D\ cm^2}{sec} \cdot 10^5\right)$ von Eieralbumin und von Ovomucoid beträgt für:

Eieralbumin	0,063 (bei 13⁰) (gemessen von Graham, berechnet von Stefan)
„	0,054 (bei 15,3⁰) (nach Herzog)
„	0,046 („ 7,75⁰) („ „)
„ (krist. mit 3,6 % $(NH_4)_2SO_4$)	0,081 („ 16⁰) („ Dabrowski)
Ovomucoid	0,034 („ 7,75⁰) („ Herzog)
Glukose (zum Vergleich). . . .	0,57 („ 18⁰).

Daraus berechnet sich der Radius r der Eiweißteilchen für:

Salzfreies Eieralbumin . . . . 2,43 $\mu\mu$
kristallisiertes Eieralbumin (mit 3,6 % $(NH_4)_2SO_4$) . . . . 1,37 $\mu\mu$.

Diese Verkleinerung der Eiweißteilchen bei Gegenwart von $(NH_4)_2SO_4$ stimmt gut mit dem, was wir von den übrigen Wirkungen der Neutralsalze auf Albumin erfahren werden (s. S. 160 u. ff.).

Beim Übergang von festen Eiweißkörpern in Lösung tritt ähnlich wie bei Stärke eine Volumverminderung ein, und zwar von 5—8 % (H. Chick und C. J. Martin*[2]).

Kolloidchemisch sind vor allem Eier- und Serumalbumin, Globulin und Kasein sowie Fibrin genauer untersucht.

Albumine.

Die Albumine sind in Wasser, verdünnten Neutralsalz-, Säure- und Alkalilösungen löslich. Sie sind meist vergesellschaftet mit den

Globulinen, und es sind Andeutungen dafür vorhanden, daß sie bei mäßigem Erwärmen in Globuline übergehen können. Albumine kommen fast ausschließlich im Serum, den Eiern und der Milch vor; die Existenz von Pflanzenalbuminen ist noch nicht sichergestellt.

Im Organismus kommen die Eiweißkörper stets mit Elektrolyten zusammen vor, die ihre Eigenschaft wesentlich verändern. — Wir wollen daher zunächst versuchen, ein Bild von dem elektrolytfreien Albumin zu gewinnen, um dann den Einfluß der Zusätze zu studieren.

Das elektrolytfreie Albumin.[1])

Wo. Pauli gewann ein elektrolytfreies Eiweiß durch achtwöchentliche Dialyse von Rinderserum in geschlossenen Gefäßen. Das Serum wurde nach mehrwöchentlichem ruhigen Stehen filtriert und bildete eine stabile, wasserklare Flüssigkeit. Kochen und Alkoholzusatz koagulieren die Lösung vollkommen. — Solches Eiweiß ist amphoter mit ganz schwacher elektronegativer Ladung; es besteht also zum größten Teil aus neutralen und ganz wenigen ionisierten Partikeln[2]), die im elektrischen Feld nach beiden Elektroden wandern (L. Michaelis*[3]). Der isoelektrische Punkt für Serumalbumin, bei dem also die Neigung zur Ausflockung am größten ist, liegt nach L. Michaelis und P. Rona bei einer H-Ionen-Konzentration von $2 \cdot 10^{-5}$, für gekochtes, denaturiertes Serumalbumin bei $4 \cdot 10^{-6}$. Es erhöht die innere Reibung von Wasser ganz erheblich. Bezeichnet man den Reibungskoeffizienten von Wasser mit 1000, so beträgt er für eine 1 %ige amphotere Eiweißlösung bei gleicher Temperatur 1068. Eine äquimolekulare 1 %ige Salzlösung bewirkt keine nachweisbare Veränderung des Reibungskoeffizienten von Wasser.

Die Löslichkeit in Eiweißsolen.

Wir werden im folgenden sehen, daß Eiweiß die Löslichkeit von Stoffen meist stark beeinflußt. Merkwürdigerweise ist die Löslichkeit von Kohlensäure in einem Eiweißsol dieselbe wie in Wasser (A. Findlay*). Es ist dies um so bemerkenswerter, als Stärke sowie Gelatine

---

[1]) Das kolloidchemische Studium der Eiweißkörper wurde inauguriert von F. Hofmeister und seinen Schülern, in den letzten Jahren aber vor allem von Wo. Pauli und seinen Mitarbeitern in mustergültiger Weise experimentell behandelt.

[2]) Da ein vollkommen aschefreies Albumin durch Dialyse nicht herzustellen ist, wie Wo. Paulis und unveröffentlichte Versuche von H. Bechhold und J. Ziegler ergeben, so scheint mir die Frage der elektrischen Ladung von reinem Albumin noch nicht definitiv entschieden zu sein.

sich, im Gegensatz zu Eiweiß, sehr aktiv erweisen. In physiologischer Beziehung ist es insofern bedeutungsvoll, als danach dem Serum keine Rolle bei der Atmung zufällt. Untersuchungen, ob aschefreies Albumin die H-Ionen-Konzentration von kohlensäurehaltigem Wasser zu verändern vermag, sind mir nicht bekannt.

Eingehende Untersuchungen über die Löslichkeitsbeeinflussung von Elektrolyten durch Eiweißkörper haben Wo. Pauli und W. Samec*) begonnen. Sie verwendeten eine 8 Wochen lang dialysierte Serumeiweißlösung mit einem Eiweißgehalt von 2,23 %. Die untersuchten leicht löslichen Elektrolyte zeigten sämtlich eine geringe Verminderung ihrer Löslichkeit gegenüber reinem Wasser. Es war die Löslichkeit von:

	in 100 g Wasser	in 100 g Serumlösung
Ammoniumchlorid	28,49	27,90
Magnesiumchlorid	35,94	35,51
Ammoniumrhodanid . . .	62,46	62,06.

Die Löslichkeit schwer löslicher Elektrolyte wird hingegen durch Gegenwart von Eiweiß teilweise bedeutend erhöht.

Es war die Löslichkeit von:

	in 100 g Wasser	in 100 g Serumlösung
Kalziumsulfat	0,223	0,226
Kalziumphosphat $Ca_3(PO_4)_2$.	0,011	0,021
Kalziumkarbonat	0,004	0,023
Kieselsäure	0,023	0,030
Harnsäure	0,040	0,057.

H. Bechhold und J. Ziegler*[3]) haben mit Rücksicht auf die Ablagerung von Uraten beim Gichtiker eingehende Untersuchungen über die Löslichkeit von Harnsäure und Uraten auch in elektrolytfreiem Serum vorgenommen. Da selbst Spuren von $NaHCO_3$ (bei Harnsäure) und Na-Salzen (bei Na-Urat) die Löslichkeit erheblich beeinflussen können, wurde hier das Serum vor der Dialyse mit Salzsäure bis zur vollkommenen Neutralisation des $NaHCO_3$ versetzt, und die letzten Spuren von Na-Salzen durch wiederholten Zusatz von KCl und stets erneute Dialyse verdrängt. Dabei ergaben sich folgende Löslichkeiten von Na-Urat und Harnsäure in einer elektrolytfreien Serumalbuminlösung mit einem Albumingehalt von 7,6 % (entsprechend dem Gesamtgehalt von Eiweißkörpern in defibriniertem Serum) bei 37°:

	In 1000 g Serumalbuminlösung statt	in 1000 g Wasser
Harnsäure . . .	549 bis 668 mg	64,9 mg
Mononatriumurat	476 „ 568 „	1200 bis 1500 mg.

Die Löslichkeitsverminderung leicht löslicher und die Löslichkeitserhöhung schwer löslicher Elektrolyte ist keine spezifische Eigenschaft der Albumine, sondern kommt den Kolloiden im allgemeinen zu. Sie wird auch durch Gelatine bewirkt.

Einfluß von Elektrolyten.

Werden einem amphoteren Eiweiß Elektrolyte zugesetzt. so erleiden seine Eigenschaften eine erhebliche Veränderung. Salze erhöhen den Koagulationspunkt schon in sehr niederen Konzentrationen (Hundertstel normal), wie nachfolgende Koagulationstemperaturen aus einer Tabelle von Wo. Pauli und H. Handovsky*[1]) zeigen.

Salz	0	0,01n	0,02n	0,03n	0,04n	0,05n
NaSCN . . .	60,3°	68°	69,7°	70,6°	71,6°	72,5°
Na_2SO_4 . . .	60,3°	66,7°	68°	68,5°	69,1°	69,7°
NaCl	60,3°	63,16°	65,7°	66,4°	67,2°	67,9°
$NaC_2H_3O_2$ . .	60,3°	66,9°	69,2°	70,6°	71,5°	72,1°
KSCN . . .	64,6°	68,3°	—	69,5°	—	70,3°.

Auffallend ist an dieser Tabelle, daß die ersten Salzspuren erheblich größeren Einfluß haben als die etwas höheren Konzentrationen: 0,01 normal Na_2SO_4 zu salzfreiem Eiweiß erhöht die Gerinnungstemperatur um 6,4°, der gleiche Zusatz zu Eiweiß, das bereits 0,04 normal Na_2SO_4 enthält, erhöht jedoch die Gerinnungstemperatur nur um 0,6°. Auf die Bedeutung dieser Tatsache werden wir später zurückkommen.

Bei noch höheren Salzkonzentrationen ist das Verhalten bei der Hitzekoagulation ein sehr verschiedenes; bei K, Na und NH_4 steigt die Gerinnungstemperatur stetig an. Sie beträgt bei

3 normal KCl . . . . 75,6°
3 „ NaCl . . . . 73,6°
3 „ $MgCl_2$ . . . . 75,4°.

Für andere Salze, insbesondere die Erdalkalien und das verwandte Lithium, erreicht die Gerinnungstemperatur bei einer bestimmten Salzkonzentration ein Maximum und sinkt dann wieder:

Maximum der Gerinnungstemperatur:

6 normal	NH_4Cl	. . . .	72,8°
2 „	$(NH_4)_2SO_4$	. . . .	74,3°
1 „	LiCl	. . . .	73,8°
0,5 „	$CaCl_2$	. . . .	71,4°
0,5 „	$BaCl_2$	. . . .	72,2°
0,5 „	$SrCl_2$	. . . .	72°.

Magnesiumsalze hemmen teilweise die Hitzegerinnung vollkommen, so $MgCl_2$ von 6 n ab, $Mg(NO_3)_2$ von 4 n ab.

Auch die Kationen zeigen verschiedene Einflußgruppen:

Bei SO_4, Cl, Br und NO_3 starker Anstieg bei niederen Konzentrationen (bis 0,5 bzw. 1 normal), dann geringer Aufstieg bis 1 normal. Bei SCN und J ist die Hemmung bei 1 normal bzw. 2 normal eine so vollkommene, daß selbst bei den höchsten Salzkonzentrationen überhaupt keine Gerinnung mehr eintritt. Bei Zitrat, Azetat und Oxalat steigen die Gerinnungstemperaturen bis 0,05 bzw. 0,1 n steil an, worauf sich die Kurve wieder senkt. Offenbar hängt dies mit der starken hydrolytischen Spaltung dieser schwachen Säuren mit starken Alkalien zusammen, wobei sich mehr oder minder große Mengen Alkalieiweiß das in der Hitze nicht gerinnt, bilden.

Wir sind auf diese Fragen hier im einzelnen eingegangen, um ein Bild von den verwickelten Verhältnissen zu gewinnen, die sich bei anderen Eigenschaften des Eiweiß wiederholen werden.

In dem Fall der Hitzekoagulation handelt es sich offenbar um zwei Vorgänge, die einander überdecken: nämlich um das Unlöslichwerden des Eiweißes und um die Ausflockung. Daß dies tatsächlich der Fall ist, konnten Wo. Pauli und H. Handovsky in sehr einfacher Weise zeigen. Eine Mischung von Eiweiß mit 2 normal KSCN wurde aufgekocht und ein Teil davon gegen fließendes Wasser dialysiert; während die Kontrolle klar blieb, entstand in dem Anteil, aus welchem das KSCN durch Dialyse entfernt war, eine starke Flockung.

Ein weiterer Einfluß von Neutralsalzen auf amphoteres Eiweiß besteht in der Veränderung der Viskosität, der inneren Reibung. Während NaCl, NaSCN, Na_2SO_4, $CaCl_2$ und KSCN in Konzentrationen von 0,01 bis 0,05 normal die Viskosität des Wassers erhöhen, setzen sie die von amphoterer Eiweißlösung herab. Steigt die Konzentration der Salzlösung, so kann schließlich die Verminderung der Eiweißviskosität übertroffen werden von der Erhöhung der Wasserviskosität, wie dies bei 0,1 normal NaCl und $(NH_4)_2SO_4$ tatsächlich der Fall ist. Eine eingehende Betrachtung zeigt einen weitgehenden Parallelismus

zwischen dem Einfluß der Neutralsalze auf Hitzegerinnung und Viskosität.

Läßt man nicht neutrale oder hydrolytisch stark dissoziierte Salze auf amphoteres Eiweiß einwirken (Na_3PO_4, $NaHCO_3$, $AlCl_3$), so wird das Bild ein ganz anderes, da selbst geringe Mengen Säure oder Alkali Säureeiweiß bzw. Alkalieiweiß bilden, die sich, wie wir sehen werden, ganz anders verhalten. Setzt man höhere Salzkonzentrationen zu, so wird das Albumin ausgesalzen bzw. ausgeflockt. Neutralsalze der Alkalien sowie des Magnesiums bewirken reversible Aussalzung, das gleiche ist mit den Salzen der Erdalkalien der Fall; doch tritt sehr bald irreversible Ausflockung ein. Schwermetallsalze hingegen bewirken teilweise sofort irreversible Ausflockung. — Bei der Aussalzung durch Alkalisalze unterscheiden sich die Kationen (Li, K, Na, NH_4) nicht sehr erheblich in ihrer Wirkung, wohl aber die Anionen, wie aus folgender Tabelle nach F. Hofmeister hervorgeht. Die Zahlen beziehen sich auf den Beginn der Trübung bei Hühnereiweiß, das noch Globulin enthält, gelten aber nach Versuchen von Lewith auch für Rinderserum.

	Mol im Liter bei 30—40°
Na-Zitrat	0,56
„ -Tartrat	0,78
„ -Sulfat	0,80
„ -Azetat	1,69
„ -Chlorid	3,62
„ -Nitrat	5,42
„ -Chlorat	5,52.

Jodid und Rhodanid fällen nicht.

Säurealbumin.

Setzt man amphoterem Eiweiß etwas Säure zu, so tritt eine große Änderung seiner Eigenschaften ein; im elektrischen Strom wandert es nach der Kathode, wie wenn es der basische Bestandteil eines Salzes wäre, seine Koagulierbarkeit durch Hitze und Alkohol geht verloren, seine innere Reibung wird stark erhöht, seine Oberflächenspannung herabgesetzt. Gibt man einen Überschuß von Säure zu, so wird die Koagulierbarkeit durch Säure und Alkohol wieder hergestellt und die Viskosität sinkt.

Schon Sjöquist*) meint, daß Eiweiß mit Säure stark hydratisierte (gequollene) ionisierte Salze bildet. Diese Annahme fand ihre

Bestätigung durch die Untersuchungen von St. Bugarszky und L. Liebermann*) sowie von K. Spiro und Pemsel*). Sie wurde durch die vermittelst einer feinen experimentellen Technik gemessenen Ionisationsverhältnisse des salzsauren Eiweiß von K. Manabe und J. Matula*) gesichert. — Wo. Pauli und M. Hirschfeld*) stellten dann fest, daß Eiweiß einen mehrbasischen Charakter hat (also sich gegen Säuren wie eine Tri- oder Tetraaminosäure verhält). Ferner daß die Salze mit Säuren einer normalen hydrolytischen Dissoziation unterliegen, wie sie den Salzen schwacher Basen eigen ist. — Auch aus dem Anstieg der Wanderungsgeschwindigkeit mit zunehmender Säurebindung schließen S. Odén und Wo. Pauli*) auf Bildung mehrwertiger Proteinionen.

Bei einer Lösung mit ca. 1 % Eiweiß wird das Maximum der inneren Reibung bei 0,016 normal HCl erreicht, dann sinkt sie wieder. Auch bei anderen Säuren (Oxalsäure, Schwefelsäure) findet man ein solches Maximum, während bei wieder anderen (Essigsäure, Zitronensäure) ein stetiger Anstieg mit der Säurekonzentration zu beobachten ist.

Parallel mit der Zu- und Abnahme der inneren Reibung vermindert[1]) resp. erhöht sich die Fällbarkeit durch Alkohol (K. Schorr).

Ist amphoteres Eiweiß durch Säure ungerinnbar gemacht, und setzt man ein Neutralsalz zu, so wird die Gerinnbarkeit durch Hitze und Alkohol wieder hergestellt, auch bewirkten alle untersuchten Salze (Na_2SO_4, $NaNO_3$, Na_3PO_4, Natriumazetat, -formiat u. a.) eine Erniedrigung der inneren Reibung. Hierbei sind die Kationen von geringer Bedeutung; ausschlaggebend sind die Anionen, und zwar in der Reihenfolge

$$Cl < NO_3 < SCN < SO_4 < C_2H_3O_2.$$

Nichtelektrolyte (Rohrzucker, Harnstoff) sind hingegen von geringem Einfluß.

Eine Ausnahme machen das Koffein und seine Salze, die die innere Reibung von Säurealbumin erhöhen (H. Handovsky*[2]).

Ein Überschuß von Säure allein oder der Zusatz von Neutralsalz zu einer nicht fällenden Säuredose bewirkt anfangs reversible Eiweißflockung in der Kälte, bei höherer Konzentration (von ca. 0,03 n. ab) jedoch irreversible Ausflockung. Auch hier sind wieder die Anionen von verschiedenem Einfluß, jedoch in umgekehrter Folge wie bei dem neutralen Eiweiß, nämlich

$$SO_4 < Cl < NO_3 < Br < SCN.$$

[1]) Vgl. auch W. E. Ringer, Eiweiß-Säurebindung und Viskosität, Van Bemmelen-Festschrift, (Helder i. H. u. Dresden 1910) 243—60.

Die Reihe stimmt also nicht in allen Einzelheiten mit der obigen überein.

Es ist klar, daß bei den sauren Salzen sich die Wirkung zusammensetzt aus dem beim Zusatz entstehenden Säurealbumin und der Salzwirkung, der Vorgang ist also recht kompliziert.

Alkalialbumin.

Zwischen Alkalieiweiß und Säureeiweiß besteht ein weitgehender Parallelismus. Ebenso wie dieses ist Alkalieiweiß durch Hitze und Alkohol nicht koagulierbar (0,003 n. NaOH hebt bereits die Hitzegerinnung von amphoterem Eiweiß auf), seine Viskosität ist stark erhöht, seine Oberflächenspannung herabgesetzt. Überschuß an Alkali stellt die Alkoholfällbarkeit wieder her und vermindert wieder die innere Reibung; vom elektrischen Strom wird es nach der Anode überführt. — St. Bugarszky und L. Liebermann*) zeigten, daß NaOH durch Eiweiß gebunden wird, daß Eiweiß die Gefrierpunktserniedrigung von Natronlauge vermindert. Neutralsalze heben die Wirkung des Alkalis auf; im Gegensatz zum Säureeiweiß sind es hier jedoch die Kationen, denen die wesentliche Bedeutung zukommt, und zwar übertrifft die Wirkung der zweiwertigen Erdalkalien (Ca, Sr, Ba) und des zweiwertigen Magnesiums ganz außerordentlich die der einwertigen Alkalien. Während auch bei recht hohem Gehalt an Alkalieiweiß die Hitzegerinnung ausbleibt oder es nur zu einer milchigen Trübung kommt (z. B. war die Wirkung von 1,2 n. KCl noch zweifelhaft), ist die Beförderung der Hitzegerinnung von Alkalieiweiß mit 0,003 n. NaOH bei Zusatz von nur 0,0002 n. $CaCl_2$ nachweisbar.

Analog wie auf die Hitzegerinnung bewirken Zusätze von Neutralsalzen eine Verminderung der inneren Reibung, und zwar beeinflussen niedere Salzkonzentrationen im Verhältnis viel stärker als hohe. Auch bei Herabsetzung der inneren Reibung sind die Erdalkalien den Alkalisalzen bedeutend überlegen.

Die Aussalzung von Alkalieiweiß durch Salze der Alkalien liegt bei höheren Konzentrationen als beim neutralen Eiweiß, ist reversibel und zeigt die gleiche Anionenfolge wie bei jenem.

Im ganzen sind die Verhältnisse beim Alkalieiweiß einfacher als beim Säureeiweiß. Bei ersterem sind sie abhängig von der elektrolytischen Dissoziation der Base, während bei letzterem auch manche elektrochemisch nicht überblickbare Faktoren mitspielen.

Läßt man verdünnte Natronlauge (0,025 n. NaOH) längere Zeit auf Serumalbumin wirken, so nimmt die innere Reibung zu bis

zu einem Maximum, bleibt einige Zeit konstant und nimmt dann wieder ab (K. *Schorr*). Offenbar erfolgt zunächst eine Wasserbindung, Quellung. Die dann einsetzende Spaltung der Eiweißmolekel unter Bildung minder kolloider Abbauprodukte wird durch die Verminderung der Viskosität charakterisiert.

Parallel mit der Veränderung der inneren Reibung und der Koagulierbarkeit geht auch die der *optischen Drehung* von Eiweiß (Wo. *Pauli*, M. *Samec* und E. *Strauß* *). Und zwar drehen die Eiweißionen weit stärker als das neutrale Eiweiß.

Fassen wir noch einmal kurz zusammen: *Neutrales Eiweiß* besitzt *geringe innere Reibung, koaguliert leicht*, zeigt *geringes optisches Drehungsvermögen; ionisiertes Eiweiß* hat *hohe innere Reibung, koaguliert schwer*, bewirkt *starke optische Drehung; Neutralsalze setzen die Ionisation herab.*

Versuchen wir auf Grund dieser Ergebnisse ein Bild der Vorgänge zu gewinnen, so ist die von G. *Bredig* aufgestellte und von Wo. *Pauli* weiter verfolgte Vorstellung von der *amphoteren Natur des genuinen Eiweiß* ein trefflicher Führer. Stellen wir uns vor, Eiweiß sei nach dem Schema eines zyklischen Ammoniumsalzes gebaut $R\left\langle\begin{matrix} NH_3 \\ | \\ COO \end{matrix}\right.$, wobei R einen komplizierten organischen Komplex darstellt, so erfolgt die Wasseraufnahme nach dem Schema:

$$R\left\langle\begin{matrix} NH_3 \\ | \\ COO \end{matrix}\right. + H_2O \rightleftarrows R\left\langle\begin{matrix} NH_3OH \\ COOH, \end{matrix}\right.$$

das ist ein amphoterer Elektrolyt, der Basen und Säuren binden, der sowohl H- wie auch OH-Ionen abspalten kann, und zwar ist die

$$K_S \text{ (Säuredissoziation)} > K_B \text{ (Basendissoziation)},$$

d. h. Eiweiß verhält sich wie eine sehr schwache Säure. — Als reines Eiweiß besteht es zum größten Teil aus elektrisch neutralen Partikeln, bildet aber mit Säuren und Alkalien Salze, die erheblich ionisiert sind.

Wir haben

$R\left\langle\begin{matrix} NH_3OH \\ COOH \end{matrix}\right.$	$R\left\langle\begin{matrix} NH_3Cl \\ COOH \end{matrix}\right.$	$R\left\langle\begin{matrix} NH_3OH \\ COONa \end{matrix}\right.$
neutrales Eiweiß,	Säureeiweiß,	Alkalieiweiß.

Auf Grund der Forschungen von E. *Laqueur* und O. *Sackur* *) an Alkalikaseinaten ist anzunehmen, daß die *Eiweißionen* die *Träger*

der hohen inneren Reibung sind. Die Ursache dieser Erscheinung beruht auf der starken Hydratation (Wasserbindung) der Eiweißionen. Nach Wo. Pauli und M. Samec*) ist bei Säure- und Alkalieiweiß die Bildung mehrwertiger Ionen anzunehmen. Selbst bei kleinsten Werten für das Molekulargewicht des Eiweißes, sind die gebundenen Säure- bzw. Laugenmengen so groß, daß sie auf die Bindung mehrerer Säure- bezw. Alkalimolekeln hinweisen. Damit aber findet die gewaltige Steigerung in der Hydratation durch Säuren und Laugen eine weitere einleuchtende Stütze. Je mehr Eiweißionen eine Lösung enthält, desto stabiler ist sie auch, desto geringer ihre Ausfällbarkeit, z. B. durch Alkohol. — Wir finden hier ganz ähnliche Verhältnisse wie bei den Kristalloiden. Ionen haben die Tendenz, in Lösung zu gehen, Hydrate zu bilden; die Sättigungskonzentration von neutralen Teilen ist stets kleiner als die von Ionen.

Damit würden sich die Eigenschaften des stark ionisierten reinen Säure- und Alkalieiweiß gegenüber dem wenig dissoziierten neutralen Eiweiß erklären. — Wie stimmt nun diese Annahme zu dem Effekt der Neutralsalze? Wo. Pauli erklärt ihn folgendermaßen:

$$R{<}\begin{matrix}NH_3OH\\COONa\end{matrix} + KCl \rightleftarrows R{<}\begin{matrix}NH_2KCl\\COONa\end{matrix} + H_2O$$

$$\text{Alkalieiweiß} + \text{Neutralsalz} \rightleftarrows \begin{matrix}\text{komplexes}\\\text{Eiweißsalz}\end{matrix} + \text{Wasser.}$$

Danach würde ein komplexes Eiweißsalz gebildet, dem eine geringere Ionisation zuzuschreiben wäre als dem Alkalieiweiß. Die Wirkung der Erdalkalisalze dürfte nach folgendem Schema verlaufen:

$$R{<}\begin{matrix}NH_3OH\\COONa\end{matrix} + \frac{Ca}{2}NO_3 \rightleftarrows R{<}\begin{matrix}NH_2NaNO_3\\COO\frac{Ca}{2}\end{matrix} + H_2O.$$

Unter Verdrängung des Alkaliions aus der Karboxyl- in die Aminogruppe[1]) erfolgt die Bildung eines schwach ionisierten komplexen Salzes. Auch die Einwirkung organischer Basen, die oft hoch toxisch sind, und amphoterer Elektrolyte auf Eiweiß ist von H. Handovsky untersucht, und passen sich die Ergebnisse dem gezeichneten Schema an.

---

[1]) Durch dieses Schema soll nicht zum Ausdruck gebracht werden, daß nur freie, endständige NH_2-Gruppen in Betracht kommen. Auf Grund der Versuche von L. Blasel und J. Matula*) an Desaminoglutin (Glutin, dessen freie NH_2-Gruppen beseitigt sind) ist vielmehr anzunehmen, daß auch innere NH-Gruppen für die Salzbildung mit Säuren in Betracht kommen.

Beim Säureeiweiß sind die Verhältnisse über die Einwirkung der Neutralsalze noch nicht so weit geklärt, daß sich ein einfaches Schema aufstellen läßt.

Diese chemische Betrachtungsweise gewinnt eine weitere Stütze durch die Untersuchungen von P. Pfeiffer und J. v. Modelski*), sowie von P. Pfeiffer und Fr. Wittka*). Die Genannten haben gezeigt, daß Aminosäuren und Polypeptide von bekanntem chemischen Bau kristallisierte Additionsverbindungen mit Neutralsalzen der Alkalien und Erdalkalien bilden, die nach stöchiometrisch einfachen Verhältnissen zusammengesetzt sind. Diese Molekülverbindungen sind teilweise erheblich leichter wasserlöslich als die Aminosäuren bezw. Polypeptide (Analogie zu den Globulinen) teils so viel schwerer löslich, daß ähnlich wie bei den Eiweißkörpern eine Trennung durch Aussalzung möglich ist.

Albumin und anorganische Hydrosole.

Nach U. Friedemann*[1]) wird elektrolytfreies Albumin sowohl von positiven wie negativen anorganischen Hydrosolen gefällt. — Die hydrophoben Hydrosole wie As_2S_3, Au usw. geben nach Wo. Pauli und L. Flecker*) regelmäßig eine Ausflockung, die weder im Überschuß des anorganischen Hydrosols, noch des Eiweiß aufgehoben wird. Neutralsalze, Säuren und Laugen üben eine Schutzwirkung, während Nichtelektrolyte wie Harnstoff und Zucker wirkungslos sind.

Bei hydrophilen positiven anorganischen Hydrosolen wie z. B. $Fe(OH)_3$ besteht eine optimale Fällungszone die etwa bei 1 Gewichtsteil $Fe(OH)_3$ zu 3 Gewichtsteilen elektrolytfreiem Eiweiß liegt. Im Überschuß von $Fe(OH)_3$ tritt zunehmende Lösung ein, die etwa beim Verhältnis 2 : 3 vollständig wird; bei Überschuß von Eiweiß wird keine vollständige Lösung erreicht. — Neutralsalz gibt bei Überschuß von Albumin eine Schutzwirkung, bei Überschuß von $Fe(OH)_3$ wird hingegen die Flockung begünstigt. Säuren hemmen die Flockung; bei $Fe(OH)_3$-Überschuß wirken Laugen flockend, sonst schützend. Die hydrophilen negativen anorganischen Hydrosole wie z. B. Kieselsäure, unterscheiden sich von den positiven nur bei Gegenwart von H und OH-Ionen, die umgekehrt wie bei den positiven wirken.

Bei Fällung durch hydrophobe anorganische Kolloide geht nur ein geringer Bruchteil des Eiweiß in den Niederschlag, während von den hydrophilen Hydrosolen ein großer Teil, unter Umständen das gesamte Eiweiß in den Niederschlag gerissen wird.

So, wie mit anorganischen hydrophilen Hydrosolen, scheinen

die Albumine auch mit Eiweißkörpern von ausgesprochen basischem (Histone) oder saurem Charakter zu reagieren (U. Friedemann und H. Friedenthal*).

Albumin, Schwermetalle und Schwermetallsalze.

Beim Schütteln von salzfreien Albuminlösungen mit metallischem Eisen, Kobalt, Kupfer, Blei, Nickel, Aluminium, gehen Teile dieser Metalle in Lösung und werden nach A. Benedicenti und S. Rebello-Alves*) vom Albumin in einer noch nicht bekannten „maskierten" Form gebunden. Elektrolytfreies Albumin gibt mit Zink-, Kupfer-, Quecksilber- und Bleisalzen keine Fällung. Bei Gegenwart von Salzen gibt hingegen Albumin mit Schwermetallsalzen Niederschläge, deren chemische Zusammensetzung nicht konstant ist, sondern von der Konzentration der Komponenten bei der Fällung abhängt. Bei der Flockung von Albumin durch Schwermetallsalz-Lösungen verschiedener Konzentration erhält man „unregelmäßige Reihen", die häufig zwei Fällungszonen erkennen lassen: eine bei sehr niederen (0,0001 n und darüber) und eine bei hohen Konzentrationen des Metallsalzes; dazwischen liegt stets ein Band, bei dem keine Fällung eintritt. Die Fällungszone bei niederer Metallsalzkonzentration wird nach H. Bechhold*[1]) bedingt durch hydrolytisch abgespaltenes Metallhydroxyd, das mit Eiweiß unter Bildung einer unlöslichen Schwermetall-Eiweißverbindung ausflockt. Die Wiederlösung dieses Niederschlags bei etwas höherer Metallsalzkonzentration erfolgt durch Ionisierung. In sehr überzeugenden Versuchen haben Wo. Pauli und L. Flecker*) bei Untersuchung der Einwirkung von $FeCl_3$ auf Albumin gezeigt, daß ein löslicher Ferriion-Eiweißkomplex etwa nach folgendem Schema auftritt: $[x\,Fe(OH)_3{\cdot}\,Protein] + gFeCl_3 = [x\,Fe(O)H_3{\cdot}\,Protein]$ $gFe + 3gCl'$.

Bei weiterem Zusatz von $FeCl_3$ findet alsdann, wie bei Zusatz von Säure zu Säurealbumin, Neutralteilbildung statt, und es tritt wieder Fällung ein. — Ähnlich wie $FeCl_3$ verhält sich UrO_2Cl_2, in gewissem Sinn auch $AgNO_3$, $ZnSO_4$ und $Pb(NO_3)_2$. Hingegen kommt die Flockung in höherer Konzentration bei $CuCl_2$ und $HgCl_2$ in Wegfall; zwischen den Chloriden von $Fe^{\cdot\cdot}$, $Co^{\cdot\cdot}$, $Mn^{\cdot\cdot}$, $Cd^{\cdot\cdot}$ und elektrolytfreiem Eiweiß war überhaupt keine Fällung zu erzielen.

Globulin.

Globuline nennt man jene Eiweißkörper, welche in reinem Wasser unlöslich, in Salzlösungen löslich sind. Im tierischen Organismus bilden

sie einen Bestandteil des Blutserums, der Eier und der Milch. Auch in anderen Organen kommen sie in kleinen Mengen vor, so ist z. B. der jodhaltige Eiweißkörper in der Schilddrüse, das Thyreoglobulin, ein Globulin.

In der Pflanzenwelt finden sie sich in großen Mengen als Reservestoffe in den Pflanzensamen. Ein Samenglobulin, das Edestin, ist auch kristallisiert erhalten worden.

Dialysiert man z. B. Serum gegen reines Wasser, so fällt Globulin aus in dem Maß, als der Inhalt des Dialysenschlauchs salzärmer wird. H. Bechhold*[4]) konnte auch durch Ultrafiltration Globulin von dem es lösenden Kochsalz trennen. — In Säuren und Alkalien sind Globuline ebenfalls löslich. — Bei der Aufbewahrung von Globulinen in ungelöstem Zustand (z. B. trocken oder in destilliertem Wasser aufgeschwemmt) tritt eine Veränderung ein; sie verlieren immer mehr ihre Löslichkeit in verdünnten Neutralsalzlösungen. Analog den Albuminen sind die Globuline amphoter. Salzfrei haben sie zwischen zwei Elektroden keine Wanderungsrichtung; bei Gegenwart von Spuren Alkali wandern sie nach der Anode, bei Gegenwart von Säure nach der Kathode. Für Serumglobulin ist nach L. Michaelis der isoelektrische Punkt bei einer H-Ionenkonzentration von $4 \cdot 10^{-6}$. Eine bestimmte Menge salzfreies Globulin wird nach W. B. Hardy*[1]) von den gleichen molekularen Mengen starker einbasischer Säuren (HCl, HNO_3, Monochloressigsäure) gelöst. Je schwächer die Säure, desto mehr ist von ihr zur Lösung erforderlich Von Schwefelsäure, Weinsäure, Oxalsäure wird etwa das Doppelte. von Phosphorsäure, Zitronensäure etwa das Dreifache wie von HCl benötigt. W. B. Hardy schließt hieraus, daß die Globuline mit Säuren Salze bilden, die bei schwachen Säuren weitgehend hydrolysiert sind.

Entsprechend den Säuren verhalten sich auch die Basen; als Ausnahme muß betont werden, daß NH_3 ebenso viel löst wie NaOH.

Temperaturerhöhung verstärkt die Hydrolyse, d. h. eine Lösung von Globulin in einer gerade hineinreichenden Menge einer schwachen Säure oder eines schwachen Alkali wird beim Erwärmen trübe, doch ist der Vorgang nicht vollkommen reversibel.

Aus den Leitfähigkeitswerten für Alkaliglobulin ergab sich, daß Globulin eine fünfbasische Säure ist, und aus der Methylazetatverseifung sowie der Rohrzuckerinversion, daß der Säurecharakter stärker als der Basencharakter ist. Das gleiche zeigt sich daraus, daß das Leitvermögen der Salze mit Säuren bei zunehmender Verdünnung viel

stärker ansteigt als das derjenigen mit Alkalien. — Das Überwiegen des Säurecharakters bemerkt man auch darin, daß Globuline Lackmus röten.

Analog wie bei Albumin sind auch beim Globulin die Globulinionen die Träger der inneren Reibung. Während nämlich die innere Reibung von Globulin in Neutralsalzen gering ist, da sie keine Globulinionen enthalten, ist sie bei den Lösungen in Säuren und Alkalien, die ionisiert sind, erheblich höher; am höchsten ist die Viskosität von Alkalisalzen des Globulins, die am stärksten ionisiert und am wenigsten hydrolysiert sind. — Die Viskosität steigt mit der Konzentration unverhältnismäßig an, und zwar ist das Anwachsen für Alkaliglobulin > für Säureglobulin > für Neutralsalzglobulin (W. B. Hardy*[2]).

W. B. Hardy gibt als Viskositätswerte für 7,59 g Globulin im Liter folgendes an:

Wasser	=	1
$MgSO_4$-Globulin	=	4,66
HCl-Globulin	=	15,5
NaOH-Globulin	=	67,9.

Für die Geschwindigkeit der Globulinionen ergab sich:

Essigsäure-Globulin	$23 \cdot 10^{-6}$	cm/sch
HCl-Globulin	$10 \cdot 10^{-6}$	,,
NaOH-Globulin	$7{,}7 \cdot 10^{-6}$	,, .

Die Lösungen von Globulin in Neutralsalzen faßt W. B. Hardy als Molekularverbindungen auf, da sie im Gegensatz zu den Lösungen in Alkalien oder Säuren beim Verdünnen gefällt werden. Aus dem überwiegend sauren Charakter der Globuline ist es auch verständlich, daß eine Neutralsalzlösung von Globulinen durch Säuren gefällt wird. Während Alkaliglobuline in Gegenwart von Neutralsalzen beständig sind, werden Säureglobuline durch sie gefällt.

Nach W. B. Hardy sind im Serum keine Globulinionen vorhanden.

Erwärmt man Serum einige Zeit (z. B. 2 Stunden) unterhalb seiner Koagulationstemperatur, so vermehrt sich die Globulinmenge auf Kosten des Albuminanteils (Moll*). Diese Globulinbildung wird durch Salze verzögert bezw. aufgehoben.

Das Globulin besitzt im normalen Serum eine bestimmte Dispersität, welche ihm die Eigenschaften des Komplements (vgl. S. 210)

geben. Durch künstliche Mittel und unter pathologischen Verhältnissen (Syphilis) kann sich die Dispersität ändern.

Als „künstliche Globuline" kann man die Substanzen bezeichnen, die André Mayer*) aus Eieralbumin hergestellt hat. Er fand, daß, wenn man jenem eine bestimmte Menge einer Schwermetallsalzlösung ($ZnSO_4$, $Zn(NO_3)_2$) oder ein positives Kolloid (koll. Fe_2O_3) zusetzt, der dabei entstehende Niederschlag in Wasser unlöslich, in Elektrolytlösungen, auch in Salzen (z. B. NaCl, $Ca(NO_3)_2$ u. s. f.) hingegen löslich ist. Auf Grund dessen ist die Frage, welche A. Mayer aufwirft, wohl zu erwägen, ob nämlich die Globuline vielleicht Komplexe von Albuminen (wohl mit anderen, positiven Kolloiden) sind.

Fibrin.

Fibrin ist der Bestandteil des Blutplasmas, welcher kurze Zeit nach dem Verlassen der Gefäße gerinnt. — Gerinnt Plasma, welches keine Blutkörperchen enthält, so bilden sich keine Gallerten, sondern faserige Massen, welche für Fibrin charakteristisch sind. — Man nahm bisher an, daß das ungeronnene Fibrin, welches man Fibrinogen nennt, etwas ganz anderes sei als das geronnene Fibrin. Auf Grund der Untersuchungen von Hekma*) dürfte jedoch Fibrinogen das Hydrosol des Alkalifibrins sein. Löst man nämlich Fibrin in äußerst verdünntem Alkali, so erhält man eine Flüssigkeit, welche alle Eigenschaften von Fibrinogen besitzt. Die Gerinnung stellt sich danach als ein Entquellungsvorgang dar, bei welchem die länglichen Fibrinultramikronen sich zu Fasern zusammenlegen. — Da bereits die Ultramikronen einen stäbchenförmigen Bau besitzen, so ist der Schluß naheliegend, daß bereits die Fibrinmolekel eine längliche Anordnung der Atome aufweist. Die normale Gerinnung außerhalb der Gefäße sowie das Produkt davon, das geronnene Fibrin, ist streng zu unterscheiden von der Hitzekoagulation des Fibrins. Das durch Hitze geronnene Fibrin zeigt nicht mehr die gleichen Quellungserscheinungen wie vor der Erwärmung, es ist hydrophob geworden. Geronnenes Fibrin quillt in schwachen Säuren und Alkalien und geht allmählich in Lösung; es folgt dabei denselben Gesetzmäßigkeiten wie Gelatine (s. S. 71 u. ff.). — Die Quellung durch Säuren und deren Beeinflussung durch Salze hat Martin H. Fischer studiert und die Ergebnisse zur Grundlage seiner Theorien über Ödem, Nephritis u. a. (s. d.) gemacht.

Verwandt dem Fibrin dürfte das Muskeleiweiß oder Myosin sein, dessen Gerinnung beim Tode die Totenstarre veranlaßt.

Kernstoffe.

Aus den Zellkernen wurden Stoffe von basischem Charakter hergestellt. Die Histone aus den Leukozyten der Thymusdrüse, den Samenfäden der Fische usw., sowie die von A. Kossel so eingehend studierten Protamine, welche besonders aus den Spermatozoen verschiedener Fischarten gewonnen sind. Als solche kommen sie in den betr. Organen nicht vor, sondern in Verbindung mit den sauren Nukleinen als Nukleoproteide und Nukleohiston.

Neutrale Lösungen von Histon geben mit salzarmen Lösungen von Eieralbumin, Kasein und Serumglobulin einen Niederschlag. Wenn wir berücksichtigen, daß besonders Kasein und Globulin ausgesprochen sauren Charakter haben, so ist eine Vereinigung derselben mit dem basischen Histon durchaus verständlich. Wenn jedoch behauptet wird, daß der Niederschlag auf 1 Teil Histon 2 Teile Kasein und Globulin und 1 Teil Eieralbumin enthalte, so ist das von vornherein unwahrscheinlich.

Von U. Friedemann und H. Friedenthal*) wurde auch nachgewiesen, daß je nach den Konzentrationsverhältnissen, in denen man die Lösungen von Histon und Eiweiß zusammenbringt, der Niederschlag von durchaus wechselnder Zusammensetzung ist, daß Zusatz von Kochsalz die Fällungszonen verschiebt, daß frische Lösungen andere Fällungsgrenzen besitzen als ältere. Alle diese Tatsachen weisen mit Bestimmtheit darauf hin, daß die Kernstoffe keine chemisch definierten Verbindungen sind, sondern daß sie Kolloidverbindungen wechselnder Zusammensetzung darstellen, entstanden aus einem negativen und einem positiven Kolloid.

Albuminoide.

Während das organische Gerüst der Pflanzen aus Zellulose besteht, wird das der Tiere aus stickstoffhaltigen Substanzen gebildet, die man unter dem Namen Albuminoide zusammenfaßt. Gleich jenen sind sie chemisch äußerst widerstandsfähig gegen äußere Einflüsse, gegen Wasser, Salzlösungen, Säuren und Basen.

Das wichtigste unter ihnen ist das Kollagen aus den Knochen, dem Knorpel und den Fibrillen des Bindegewebes. Beim Kochen mit Wasser quillt es, geht wahrscheinlich unter hydrolytischer Spaltung nach und nach in Lösung; es bildet sich Leim oder Gelatine. — Die Gelatine, an welcher die wichtigsten Untersuchungen über die hydrophilen Gele angestellt sind, von der die ganze Klasse der Gele

ihren Namen hat, kommt somit im Organismus überhaupt nicht vor. Das wichtigste über sie ist bereits S. 69 u. ff. angeführt. Auch das, was bei Agar, insbesondere über die Herstellung einer Lösung (S. 147) gesagt ist, gilt für Gelatine. Es sei daran erinnert, daß Säuren und Laugen die Quellbarkeit von Gelatine mächtig erhöhen, daß Salze dem entgegenwirken. Auch die Quellbarkeit passiert bei zunehmender Konzentration von HCl (bei 0,025 n.) und KOH (bei 0,028 n.) ein Maximum (Wo. Ostwald). Wir finden somit zwischen der Quellung von Gelatine und der Ionisation von Eiweiß (vergl. S. 162 u. ff.) einen vollkommenen Parallelismus. Damit stimmt auch trefflich, daß im isoelektrischen Punkt der Gelatine, nämlich bei einer H-Ionenkonzentration von $2 \cdot 10^{-5}$, das Quellungsminimum liegt (L. Michaelis, R. Chiari). Im speziellen sei bemerkt: Eine sehr verdünnte Lösung von Gelatine setzt (nach G. Quincke) die Oberflächenspannung von Wasser um 12 % herab. Die Löslichkeit von CO_2 ist in Gelatinesolen erheblich höher als in Wasser (im Gegensatz zu anderen hydrophilen Solen).

Entsprechend anderen Kolloiden (Serumalbumin) vermindert Gelatine die Löslichkeit leicht löslicher Elektrolyte und erhöht die der schwer löslichen. Nachstehend die entsprechenden Zahlen nach den Untersuchungen von Wo. Pauli und M. Samec*).

Es lösen sich	in 100 g Wasser	+ 4 % Gelatine	+ 10 % Gelatine
Ammoniumchlorid	28,49	27,55	26,48
Magnesiumchlorid	35,94	35,22	35,13
Ammoniumrhodanid	62,46	61,46	58,92
		+ 1,5 % Gelatine	
Kalziumsulfat	0,223	0,295	
Tertiäres Kalziumphosphat $Ca_3(PO_4)_2$	0,011	0,018	
Kalziumkarbonat	0,004	0,015	
Kieselsäure	0,023	0,027.	

Die Erstarrungs- und Schmelzpunkte hängen stark von der Vorgeschichte der Gelatine ab; je länger man Gelatine erwärmt, desto weniger Neigung zeigt sie zum Erstarren. Beim Erhitzen einer 2 %igen Gelatinelösung auf 100° sinkt (nach P. von Schroeder) die relative innere Reibung von 1,75 (nach 1/2 h) auf 1,22 (nach 16 h). Möglicherweise ist dies bedingt durch zunehmende hydrolytische Spaltung. Immerhin geben nachstehende Zahlen einen gewissen Anhalt.

Gehalt im Liter	Erstarrungstemperatur	Schmelztemperatur
1,8 g	<10° (Rohloff u. Schinja)	
2,5 „	0° (S. J. Levites)	
50 „	17,8° (Pauli u. Rona)	26,1° (Pauli u. Rona*)
100 „	21° („ „ „)	29,6° („ „ „)
150 „	25,5° („ „ „)	29,4° („ „ „).

Durch Elektrolyte werden diese Erstarrungstemperaturen bedeutend verschoben, und zwar sind es die Anionen, welche wesentlich von Einfluß sind, während die Kationen wenig in Betracht kommen. Es

erhöhen den Erstarrungspunkt: verkürzen die Erstarrungszeit:

$SO_4 > CH_3CO_2 >$ Tartrate,

erniedrigen den Erstarrungspunkt: verlängern die Erstarrungszeit:

Benzoate > Salizylate > SCN > J > Br > NO_3 > Cl.

Als Beispiele mögen nachstehende Daten (nach H. Bechhold und J. Ziegler*[2]) dienen.

	Schmelzpunkt
10 % Gelatine	31,6
10 % „ + 1 mol NaCl	28,5
10 % „ + 2 „ Na_2SO_4	34,2
10 % „ + 1 „ NaJ	12,0.

Jedoch auch Nichtelektrolyte beeinflussen den Schmelzpunkt von Gelatine. Glyzerin und Zuckerarten (Mannit, Rohrzucker u. a.) erhöhen (zum Unterschied von Agar), Furfurol, Harnstoff, Alkohole, Resorzin, Hydrochinon, Pyrogallol erniedrigen Gelatinierungstemperatur und -geschwindigkeit. Kolloide ohne eigenes Gelatinierungsvermögen haben keinen Einfluß auf die Gelatinierung.

Nachstehende Zahlen nach H. Bechhold und J. Ziegler*[2]) mögen zur Erläuterung dienen:

	Schmelzpunkt
10 % Gelatine	31,66
10 % „ + 1 mol Traubenzucker	32,25
10 % „ + 2 „ Glyzerin	32,17
10 % „ + 2 „ Alkohol	30,0
10 % „ + 1 „ Harnstoff	26,3.

Von der Gelatinierung ist scharf zu unterscheiden die Fällung des Gelatinesols. Diese erfolgt nur durch Elektrolyte, während Nichtelektrolyte die Fällung häufig verhindern. Die Fällung entspricht

mehr dem Aussalzen, das wir auch bei Kristalloiden vornehmen können; sie kann nicht nur durch Elektrolyte bewirkt werden, welche den Schmelzpunkt des Gels erhöhen, sondern auch durch solche, die ihn erniedrigen.

Die Fällung macht sich zunächst durch eine Trübung bemerkbar und kann so weit gehen, daß sich eine zähflüssige Gelatinephase von einer leichtflüssigen, mehr wässerigen Phase scheidet. Auch bei der Fällung sind wesentlich die Anionen maßgebend, deren fällende Wirkung sich in folgender Reihe ordnet:

$$SO_4 > \text{Zitrat} > \text{Tartrat} > \text{Azetat} > \text{Chlorid}.$$

Die Quellung und Entquellung von Gelatine entspricht derjenigen aller elastischen Gele; wir verweisen auf S. 69 u. ff.

Nach J. Traube und F. Köhler*[1]) besteht ein Parallelismus zwischen Quellung, Entquellung, Erstarrungs- und Schmelzpunkt bei Gelatine, die mit andern Substanzen vermischt ist.

Anorganische Hydrosole verhalten sich gegen Gelatine qualitativ gerade so, wie gegen Eiweiß (vgl. S. 167).

Die elastischen Fasern mit ihrem Hauptbestandteil, dem Elastin, sind färberisch besser bekannt als in ihren übrigen kolloiden Eigenschaften.

Die Kenntnis der Keratine, der Hornsubstanzen, aus denen Haut, Haare, Nägel, Hufe, Hörner, Federn usw. bestehen, verdanken wir vor allem den Forschungen von P. G. Unna und L. Golodetz. Bei der Widerstandsfähigkeit dieser Stoffe gegen chemische Eingriffe bieten Studien an ihnen besondere Schwierigkeiten.

Von den übrigen Albuminoiden, dem Spongin, im Gerüst der Badeschwämme, dem Konchiolin, im Gerüst der Muscheln und Schnecken, ferner von der Gruppe der Albumoide, in der man so ziemlich alle die eiweißartigen Stoffe unterbringt, mit denen man sonst nichts anzufangen weiß, genügt es, wenn wir hier ihre Namen erwähnt haben.

Nukleoalbumine.

Diese Eiweißkörper werden durch Pepsin-Salzsäure ebenso wie die Albumine verdaut; sie gehen zum größeren Teil in Lösung, daneben aber wird ein zunächst unlöslicher phosphorhaltiger Komplex abgeschieden. — Zu den Nukleoalbuminen gehören das Kasein der Milch, das Vitellin aus dem Eidotter, vielleicht auch das Legumin und das Pflanzenkasein. — Merkwürdigerweise finden sich unter den phos-

phorhaltigen Eiweißkörpern aus Pflanzensamen auch einige, die in Alkohol löslich sind (Gliadin aus Getreidesamen und Zein aus Mais). Ob indessen irgendeine innere Verwandtschaft zum Kasein besteht, ist fraglich.

Entsprechend seiner Wichtigkeit ist vor allem das Kasein untersucht. — In der Milch ist das Kasein in Form eines Salzes (an Kalk und Alkali gebunden) gelöst und dabei weitgehend hydrolytisch gespalten. Durch Zusatz von Säure oder durch Lab kann das Kasein ausgeschieden werden, doch sind die durch Säure- oder Labgerinnung gewonnenen Kaseine nicht identisch. Auch durch Ultrafiltration (H. Bechhold) und durch Ausschleudern (H. Friedenthal*) läßt sich das Kasein von den kristalloiden Bestandteilen der Milch trennen. — Eingehendste physikalisch-chemische Untersuchung des Kaseins verdanken wir E. Laqueur und O. Sackur*) sowie T. B. Robertson*) (dort auch weitere Literatur), auf deren Forschungen wir hier fußen. — Kasein ist in Wasser vollkommen unlöslich und hat ausgesprochenen Säurecharakter. Bringt man ein Körnchen Kasein auf feuchtes, blaues Lackmuspapier, so wird letzteres an der Berührungsstelle gerötet. Nach L. Michaelis*[4]) liegt sein isoelektrischer Punkt bei einer H-Ionenkonzentration von $2 \cdot 10^{-5}$. Mit Alkalien und Erdalkalien bildet es wasserlösliche Salze. 1 g Kasein bindet 8,81 ccm $^{1}/_{10}$ normal Alkali (bei Phenolphtalein als Indikator). Daraus ergibt sich als Äquivalentgewicht des Kaseins 1135 und als Molekulargewicht ein ganzzahliges Vielfaches davon. Aus den Leitfähigkeiten einer Kaseinnatriumlösung bei zunehmender Verdünnung schließen E. Laqueur und O. Sackur*), daß Kasein eine vier- bis sechsbasische Säure ist, daß ihm somit ein Molekulargewicht von 4540 bis 6810 zukommt. T. B. Robertson hingegen kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß nur eine Karboxylgruppe zur Basenbindung zur Verfügung stehe. Die Forschungen von Wo. Pauli sprechen gegen diese Annahme. W. van Dam*) hat die Verminderung der H-Ionenkonzentration bei Zusatz von Kasein untersucht und schließt daraus, daß in der Kaseinmolekel auf 4 ersetzbare H-Atome eine basische Gruppe kommt. — In Lösung sind die Kaseinsalze hydrolytisch gespalten, und zwar bildet hierbei die Kaseinsäure ein Hydrosol, wie aus folgendem Versuch hervorgeht. Eine gegen Phenolphtalein neutrale Kaseinnatriumlösung ist schwach opaleszent und wird bei Zusatz von Alkali klarer. — Noch opaleszenter sind die Lösungen der Kaseinkalksalze, da die Erdalkalisalze die schwächeren Basen sind. — Kaseinnatrium diffundiert nicht durch eine Pergamentmembran; die Membran dürfte der Sitz

einer bedeutenden Potentialdifferenz sein, da das Natriumion starke Tendenz zur Diffusion hat.

E. Laqueur und O. Sackur*) konnten zeigen, daß die innere Reibung von Kaseinsalzlösungen entsprechend der elektrolytischen Dissoziation zunimmt, daß jede Verminderung der elektrolytischen Dissoziation von einer Verminderung der inneren Reibung begleitet ist. Die Kaseinionen sind somit die Träger der hohen inneren Reibung.

Hämoglobin.

Das Hämoglobin, der Blutfarbstoff, ist kolloidchemisch erst in neuerer Zeit von P. Bottazzi*[2]) untersucht. Seine Farbe, seine leichte Kristallisierbarkeit, sein hochkolloider Charakter machen es vor allen anderen zu kolloidchemischen Forschungen geeignet. Chemisch besteht es aus einem Eiweißkörper, dem Globin aus der Gruppe der Histone und der eisenhaltigen Komponente, dem Hämatin, einem Pyrrolderivat.

Nach 3- bis 4 monatiger Dialyse besaß Hämoglobinlösung eine Leitfähigkeit von $K20^0 = 1 \times 10^{-4}$. Nach $5^1/_2$ monatiger Dialyse war das Hämoglobin vollkommen ausgefallen, doch besaß der Niederschlag nicht die amorphe, flockige Gestalt von andern Proteinen, sondern eine mehr körnige, wenn auch keine kristallinen Formen zu erkennen waren. — Filtriert man während der Dialyse die Körner ab, so erhält man eine rote, optisch leere Lösung, die also im Ultramikroskop keine Teilchen erkennen läßt. Eine solche Lösung tritt nicht durch die Dialysiermembran und enthält Teilchen, die auf Grund von Messungen durch Ultrafiltration etwas größer als die von Serumalbumin sind. Bechhold benutzt 1%ige Hämoglobinlösung zum Eichen seiner Ultrafilter (vgl. S. 108 u. ff.). — Während der Dialyse geht das Hämoglobin in Methämoglobin über. — Das in Wasser und Neutralsalzen unlösliche Methämoglobin geht bei Zusatz von Spuren Alkali oder Säure wieder in Lösung.

Das reine Hämoglobin wandert nach der Anode. In Anbetracht dieser Tatsache und der relativ hohen Leitfähigkeit einer dialysierten Hämoglobinlösung nimmt P. Bottazzi*[2]) an, daß das Hämoglobin eine in Wasser unlösliche Hämoglobinsäure sei, die gelöst in Form eines Alkali-Hämoglobinats bestehe. Als amphoterer Elektrolyt ist es auch in Säuren löslich und wandert dann im elektrischen Feld nach der Kathode; doch übertrifft seine H-Ionen-Dissoziation bei weitem die der OH-Ionen-Dissoziation. Nach L. Michaelis*[4]) hingegen besitzt Hämoglobin noch geringeren Säurecharakter als Serumalbumin;

sein isoelektrischer Punkt liegt bei einer H-Ionenkonzentration von $1{,}8 \cdot 10^{-7}$. — Für die Bildung von Methämoglobinionen sprechen auch die Viskositätskurven, die P. Bottazzi*[2]) bei Lösung in Alkali und Säure erhielt; sie ähneln den Viskositätskurven des Alkali- und Säurealbumins. — Das vollkommen dialysierte Methämoglobin koaguliert bei 47—53°; bei Gegenwart von Spuren Alkali oder Säure und bei Abwesenheit von Neutralsalzen zeigt es auch bei 100° keine Hitzegerinnung.

Über die O- und CO_2-Aufnahme des Hämoglobins vergl. S. 334 u. ff.

Zum Schluß wollen wir noch die Muzine und Mukoide erwähnen. Sie sind die Ausscheidungsprodukte vieler Drüsen und können kurz als die Schleime des tierischen Organismus bezeichnet werden. Chemisch sind sie dadurch charakterisiert, daß sie neben dem Protein Kohlehydrate als Komponente enthalten. Auch kolloidchemisch nehmen sie eine Zwischenstellung ein: sie werden nämlich durch Erhitzen nicht koaguliert, können aber durch Salze und Alkohol ausgeflockt werden. Infolge ihres sauren Charakters werden sie durch Säuren gefällt, durch Alkalien gelöst.

Die kolloiden Spaltungsprodukte der Eiweißkörper.

Durch Säuren, Alkalien und Enzyme erleiden die Eiweißkörper eine hydrolytische Spaltung. Aus dem Verlauf der Viskositätskurve bei längerer Einwirkung von NaOH auf Albumin ist zu schließen, daß der Eiweißabbau an den Eiweißionen ansetzt (W. M. Bayliss, K. Schorr); zu analogen Schlüssen kam T. B. Robertson bei seinen Studien über die Trypsinverdauung des Kaseins. — Unter diesen Umständen ist es verständlich, daß im allgemeinen die Eiweißverdauung durch Enzyme leichter in saurer bezw. alkalischer Lösung erfolgt als in neutraler mit wenig Eiweißionen.

Mit der Verkleinerung der Molekel nimmt die Diffusionsfähigkeit der Eiweißkörper zu, ihre Fällbarkeit durch Neutralsalze ab.

Die Gruppe von Spaltungsprodukten, welche man als Albumosen zu bezeichnen pflegt, dialysieren bereits langsam durch tierische Membranen, während die Peptone sich in dieser Hinsicht von echten Kristalloiden nicht mehr unterscheiden. Daß auch ihnen noch ein gewisser kolloider Charakter anhaftet, beweist die S. 35 beschriebene Häutchenbildung an der Oberfläche von Wasser, die sie etwa in der Ordnung der an der kolloid-kristalloiden Grenze stehenden Farbstoffe rangieren läßt. Ein analoges Bild geben die Versuche

H. Bechholds, der die Albumosen durch Ultrafiltration von der übrigen Flüssigkeit trennen konnte, während die Peptone und die ihnen sehr nahestehenden Deuteroalbumosen C selbst von 10 %igen Filtern nicht zurückgehalten wurden.

Sowohl die Albumosen, als auch die Peptone sind offenbar Mischungen vielleicht sehr zahlreicher verschiedener, chemisch mit vereinzelten Ausnahmen noch nicht charakterisierbarer Substanzen. — Ihre Unterscheidung und Klassifizierung erfolgt nach ihrer Fällbarkeit durch Elektrolyte und Alkohol, die voraussichtlich in einem gewissen Zusammenhange mit ihrer Molekular- bezw. Teilchengröße (vgl. S. 87) und mit der Ionisierung steht. Man hat jedoch allen Grund, gegen die darauf begründete Klassifizierung recht skeptisch zu sein, da die Abbauprodukte unter sich, sowie mit Enzymen, durch welche die Spaltung erfolgte, unlösliche oder leicht fällbare Komplexe bilden können. Derartige Komplexe wurden z. B. von H. Rohonyi*[2]) aus Pepsin und Albumose, aus Papayotin und Kaseosen, den peptischen Spaltprodukten des Kaseins, erhalten. Das Paranuclein, angeblich eines der ersten Abbauprodukte des Kaseins unter Pepsinwirkung, dürfte nach Rohonyi*[2]) nichts anderes als ein Komplex aus Kasein, Pepsin und Kaseose sein, die Plasteine ein Enzym-Albumosekomplex.

Parallel mit ihrer Fällbarkeit ist H. Bechhold eine Trennung der Albumosen durch verschieden dichte Ultrafilter gelungen.

Ich gebe nachstehend die Klassifikation nach F. Hofmeister-Pick und füge die Ultrafiltrationsergebnisse bei.

	Fällungsgrenzen für Ammonsulfat in Sättigungsprozenten	Ultrafilter H 2,5 %	Fällungsgrenzen für Ammonsulfat in Sättigungsprozenten
Hetero- und Prot-albumosen	24—42 %	3 %	Rückstand 23 % Filtrat 34 %
Deuteroalbumosen A .	54—62 %	} 4 %	Rückstand > 34 %
Deuteroalbumosen B .	70—95 %		Filtrat 95—100 %
Deuteroalbumosen C .	100 % + Säure	10 % (H_4 %)	Rückstand 95-100 % + Säure, Filtrat, geringer Bruchteil
Peptone	nicht aussalzbar	10 %	filtrieren.

Diese Versuche wurden von Edgard Zunz*[2]) aufgenommen und in großem Maßstabe durchgeführt. Sie führten zu einer Fülle wertvoller Ergebnisse, unter denen nur angeführt sei, daß er vermittelst

Ultrafiltration in der „Thioalbumose“[1]) zwei Bestandteile von offenbar verschiedener chemischer Konstitution nachweisen konnte, und daß auch in der Hetero- und Protalbumose mindestens zwei, in letzterer wahrscheinlich sogar drei „Proteosen“ anzunehmen sind.

Kapitel XI.

Die Nahrungs- und Genußmittel.

Einst galt die Sorge um die Zubereitung der Speisen als eine der vornehmsten Aufgaben der Hausfrau; heute ist diese Obliegenheit in den mittleren und besseren Kreisen fast ganz den Dienstboten überlassen, im Arbeiterstande aber kann ihr die Frau nur wenig Zeit widmen, da sie außerhalb des Hauses mit verdienen muß. Diese Verhältnisse haben es mit sich gebracht, daß die Kochkunst in stetem Rückgang begriffen ist. — Das Rohmaterial, welches heute der Küche von den Großbetrieben geliefert wird, das Brot, das Obst, die Gemüse, das Bier, vielleicht auch das Fleisch usw. standen zwar vor dem Krieg auf einer weit höheren Qualitätsstufe als früher, dank der Konkurrenz, dem erleichterten Verkehr, den Fortschritten in der Züchtung und all den Vorzügen, welche die Massenproduktion mit sich bringt; wir dürfen auch hoffen, daß hierin bald alles wieder beim alten sein wird. Zur Verarbeitung dieses Rohmaterials zur tischfertigen Speise gehört aber ein reiches Maß von Erfahrung, liebevoller Beobachtung und großem Interesse, das man weder der 20 jährigen Köchin noch der abgehetzten Arbeiterfrau zutrauen darf.

Wenn wir die jährlichen Ausgaben im Deutschen Reiche für unsere Nahrung mit 10 Milliarden Mark beziffern, so ist das sicher zu niedrig gegriffen. Man bedenke, wenn man die Ausnutzung dieser Nahrung nur um 1 % steigern könnte, so wäre das schon ein jährlicher Gewinn von mindestens 100 Millionen Mark.

Es ist kaum zu erwarten, daß wir dies erreichen werden, indem wir wieder zu früheren Verhältnissen zurückkehren; ein anderes liegt mehr auf unserem Wege: die Umbildung der Kochkunst zur Kochwissenschaft. Auch die Küche wird sich vielleicht mehr zum Großbetrieb umgestalten, und es wird dann Männer und Frauen geben,

---

[1]) Deuteroalbumose A wird von Pick wegen ihres hohen Gehalts an leicht abspaltbarem Schwefel „Thioalbumose“ genannt.

die auf Grund wissenschaftlicher Vorbildung das Kochen zu ihrem Beruf erwählen.

Die Basis für die Beurteilung und Verarbeitung der Nahrungsmittel ist aber die Kolloidchemie; in der Küche wird nichts anderes als praktische Kolloidchemie getrieben, bestehen doch unsere Nahrungsmittel fast ausschließlich aus Kolloiden, und ihr Ausnutzungswert ist ganz wesentlich von kolloidchemischen Gesichtspunkten zu beurteilen. — Wirklich wissenschaftliche Arbeit ist allerdings in dieser Richtung noch recht wenig geleistet; als ersten Schritt zur Geltendmachung solcher in der Ernährungslehre dürfen wir die Veröffentlichung von Chr. Jürgensen*) über Schonungsdiät begrüßen. Hier werden wir uns darauf beschränken müssen, die Probleme anzudeuten.

Fleisch. Was wir als „Fleisch" genießen, besteht im wesentlichen aus Muskelfasern und Bindegewebe mit zwischengelagertem Fett. Für die Beurteilung des Fleisches gesunder Tiere kommt hauptsächlich seine Herkunft in Betracht: Junge, kräftig genährte Tiere besitzen ein saftreiches Fleisch und ein Bindegewebe von zarter Beschaffenheit, während alte, abgetriebene Tiere saftärmer sind und eine derbere Struktur des Bindegewebes aufweisen. Aus diesen wenigen Angaben ist bereits ersichtlich, daß es sich um den Quellungszustand und die Quellbarkeit handelt, die mit dem Alter wechseln, also ein hochwichtiges kolloidchemisches Problem. Ob sich das Derberwerden des Bindegewebes in Parallele stellen läßt zu dem Verholzen der Pflanzengefäßbündel, das ja nach H. Wislicenus*) (s. S. 269 u. 270) einer Adsorption von Kolloiden aus dem Kambialsaft entspricht, ist eine noch offene Frage. — Frischgeschlachtetes Fleisch ist zäh; erst mit Lösung der Totenstarre wird es wieder weich. Dies wird bedingt durch Quellungs- und Entquellungsvorgänge, welche von O. von Fürth und E. Lenk*[1]) zu einer sehr interessanten Methode der Fleischuntersuchung benutzt wurden. Nach dem Absterben kommt es im Muskel-

Prozentische Gewichtsveränderung; +20, +10, 0, -10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, -80; 10, 20, 30, 40, 50 Stdn. 60

A

Fig. 46. 3—4^h nach der Schlachtung.

Fig. 47. 3 Tage altes Eisschrankfleisch.

gewebe zu einer Anhäufung von Milchsäure, die das Quellungsvermögen des Muskelfleisches außerordentlich erhöht (vgl. auch S. 313 u. ff.). Bringt man einen solchen Muskel in verdünnte Kochsalzlösung, so quillt er darin und hat nach rund 25 Stunden ein Maximum von Quellungswasser aufgenommen. Dann folgt eine Entquellung, die durch eine fortschreitende Gerinnung des Muskeleiweißes bedingt ist. — Die so erhaltene Kurve hat nun je nach dem, was mit dem Fleisch vorging, eine ganz charakteristische Gestalt. Fig. 46 zeigt die Quellungskurve von Fleisch aus Pferdeherz 3 bis 4 Stunden nach der Schlachtung, Fig. 47 nachdem es 3 Tage im Eisschrank aufbewahrt war. Im erstern Fall nimmt es in den ersten 25 Stunden bis zu 10% seines Gewichts Wasser auf; dann folgt Entquellung. Das Eisschrankfleisch hingegen beginnt sofort Wasser zu verlieren und hat bereits nach 47 Stunden 55—75% seines Wassers durch Entquellung verloren. Typisch sind auch die Kurven Fig. 48, 49 u. 50, welche käufliches Rindfleisch, argentinisches Fleisch und Hasenfleisch, das über 1 Jahr bei —10° aufbewahrt war, miteinander vergleichen. — Praktisch gestaltet sich die Ausführung derart, daß möglichst gleichgroße Fleischwürfel gewogen, in eine Kochsalzlösung gebracht werden und in stündlichen Abständen die Gewichtsänderung festgestellt wird.

Fig. 48.
Käufliches Rindfleisch.

Selbstverständlich muß stets eine Kochsalzlösung gleicher Konzentration (5—10 %ig) benutzt werden. In reinem Wasser tritt

sofort Entquellung ein, da das Myosin, das Muskeleiweiß darin spontan gerinnt. Ebenso drücken hohe Kochsalzkonzentrationen (25—30 %) die Kurve herunter.

Bei der *Zubereitung* tauchen neue Fragen auf. Setzt man Kochfleisch mit reinem Wasser an, so erhält man eine „kraftlose“ Brühe. Im Wasser gerinnt nämlich das Muskeleiweiß schon vor der Hitzekoagulation und erschwert den Austritt der Kristalloide. Deshalb fügt man, wo es auf eine gute Suppe ankommt, sofort dem Wasser

Fig. 49.
Argentinisches Fleisch.

Fig. 50. Hasenfleisch
(über 1 Jahr bei —10° aufbewahrt).

Kochsalz zu. Beim *Kochen* verliert das Fleisch unter Hitzekoagulation 20—30 % Wasser; es ist noch unbekannt, worauf dies zurückzuführen ist. Selbstverständlich ist der Wasserverlust (20—35 %) beim *Braten*. Er würde hier noch größer sein, wenn nicht die Oberfläche durch Begießen oder Eintauchen in Fett besonders geschützt würde.

Die *Fleischkonserven* sind dadurch haltbarer, daß sie wasserärmer sind und daß das Muskeleiweiß in einen eigentümlichen Gelzustand übergeführt ist. Dieses Ziel wird auf die verschiedenste Weise erreicht: Beim *Pökeln* wird dem Fleisch durch das Salz der Lake Wasser entzogen, gleichzeitig findet ein Austausch von Kristalloiden statt, wobei von außen Salze eindringen, die das Eiweiß in seinen

Eigenschaften: Hitzegerinnbarkeit, Quellbarkeit verändern, während Extraktivstoffe austreten und mit der Lake entfernt werden. Offenbar finden noch während der Aufbewahrung erhebliche Veränderungen statt, denn nach A. Gärtner wird Pökelfleisch mit zunehmendem Alter schwerer verdaulich und verliert 30 % seines Nährwertes. — Beim Räuchern, dem eine kurze Pökelung voranzugehen pflegt, wird die Wasserentziehung durch einen starken Luftstrom erreicht, und bei dem getrockneten Fleisch, das noch in manchen Gegenden, so in Graubünden, sehr beliebt ist, geht nichts von dem Fleischgehalt, außer Wasser, verloren.

Bekanntlich hängen bei jedem Gel seine Eigenschaften wesentlich von seiner Vorgeschichte ab. Um nur ein Beispiel zu erwähnen, fand F. Stoffel*) (im Laboratorium von Prof. H. Zangger), daß der Diffusionsweg der gleichen Substanz in der gleichen Gelatine ein anderer war, wenn dieselbe rasch in Eis erstarrt war, oder wenn sie langsam bei Zimmertemperatur abgekühlt wurde. So dürfen wir auch beim Fleisch annehmen, daß die Eigenschaften des koagulierten Eiweiß je nach der Vorgeschichte der Koagulierung wechseln werden, und daß damit seine Ausnutzbarkeit im Zusammenhang steht.

Eine Kernfrage bei der Untersuchung von gesundem Fleisch, Fleischkonserven und Nährpräparaten müßte die nach der Ausnutzbarkeit sein, was sich nur durch umständliche und kostspielige Stoffwechselversuche beantworten läßt. Hier wäre m. E. ein aussichtsreiches Feld für den Kolloidforscher, der sicher in der Lage wäre, einen Teil jener umständlichen Ausnutzungsversuche durch einfachere Methoden zu ersetzen; ich möchte nur u. a. auf die Methoden der Adsorption und Färbung hinweisen, die noch nicht genügend berücksichtigt werden. — Bei den verschiedenen Nährpräparaten (Namen sollen hier nicht genannt werden) ist es ziemlich gleichgültig, ob sie ein paar Prozent Kohlehydrate oder Stickstoff mehr oder weniger enthalten, was stets in den Reklamen besonders betont wird, sondern es kommt darauf an, welches ihr Quellungsvermögen ist, ob dieses ihre schnelle und vollständige Ausnützung im Magendarmkanal gestattet.

Milch und Molkereiprodukte. Die Milch als physiologisches Ausscheidungsprodukt wird auf S. 375 u. ff., besprochen, und dort ist auch manches gesagt, was auf ihre Eigenschaft als Nahrungsmittel Bezug hat. Hier wollen wir uns nur mit der Milchuntersuchung beschäftigen. Die heutigen Methoden zur Milchprüfung beschränken sich auf die Untersuchung einiger Merkmale, die äußerst leicht zu

konstatieren und dementsprechend vom Fälscher leicht vorzutäuschen sind: Für die Polizeiorgane kommt vor allem in Betracht der Wasser- und Fettgehalt. — Unter Umständen wird noch der Proteingehalt, Konservierungsmittel und die eventuelle Existenz von Krankheitserregern festgestellt. — Da nun Milch weitaus das wichtigste Nahrungsmittel ist, und es von größter Bedeutung sein muß, nicht nur die durch Fälschung bedingten Abweichungen zu konstatieren, sondern auch die innerhalb der normalen Produktion bedingten (Nahrungswechsel innerhalb der verschiedenen Jahreszeiten, natürliche und künstliche Futtermittel, Kochen, Pasteurisieren usw.), so unternahmen es H. Zangger*[2]) und seine Schüler, nach neuen Methoden zu suchen, die besonders auch auf den Charakter der Milch als Lösung von Kolloiden und Elektrolyten Rücksicht nehmen. — Von Kolloidmethoden wandte H. Zangger mit seinem Schüler Kobler die Bestimmung der Oberflächenspannung und der Viskosität an.

Von diesen erwies sich die Bestimmung der Oberflächenspannung als die „weitaus komplizierteste, aber vielleicht die empfindlichste und vielseitigste Methode". Unter den verschiedenen Ausführungsarten gab die „Bläschenmethode", bei der man Luftblasen in der Flüssigkeit entstehen läßt, die konstantesten Resultate.

Normale Milch gab recht gleichmäßige Zahlen. — Da bei dieser Methode nur solche Stoffe einen Einfluß haben, welche in die Oberfläche gedrängt werden, so können diese bereits in minimalen Mengen sich zu erkennen geben. Wasserzusatz machte sich bei dieser Methode nur wenig bemerkbar, hingegen bewirkten Gärungen große Abweichungen von der Norm; sie dürften auf die Entstehung von Fettsäuren zurückzuführen sein; auch alkalische Zusätze veränderten die Oberflächenspannung.

Abnormer Protein- und Fettgehalt konnte durch die Untersuchung der Viskosität nachgewiesen werden, ferner Zusätze, die den Quellungsgrad beeinflussen (insbesondere alkalische). — Auch durch intensives Schütteln wurde die Viskosität herabgesetzt, doch gewann die Milch in der Ruhe wieder die ursprüngliche Viskosität bis auf 1 %, sofern nicht so lange geschüttelt wurde, bis Fetzen auftraten. — Diese Beobachtung ist insofern von großer praktischer Bedeutung, als die Milch beim Transport starke Erschütterungen erleidet; doch ergaben Versuche, bei denen Milch per Wagen, Bahn und Post über 300 Kilometer gefahren wurde, keine merkliche Viskositätsabnahme, die nicht reversibel gewesen wäre.

Eine höchst wichtige Beobachtung machte Grosser*) bei Ultra-

filtration von Milch. Es zeigte sich nämlich, daß rohe Milch ein weit kalkreicheres Ultrafiltrat gab als gekochte (vgl. S. 381). Beim Kochen wird also das Kalzium an die Milchkolloide gebunden und bleibt mit ihnen auf dem Ultrafilter zurück. Auch zwischen Kuh- und Frauenmilch ergeben sich wesentliche Unterschiede, die zu neuen Fragestellungen über die Ausnutzung der beiden Milcharten Anlaß geben. Auch die Verteilung der Milchkolloide, auf die J. Alexander und J. G. M. Bullowa aufmerksam gemacht haben (vgl. S. 380), wäre bei einer zukünftigen Milchprüfung zu berücksichtigen.

Da Wasser- und Kristalloidgehalt der Milch fast konstant sind, so lassen sich manche Verfälschungen an deren Abweichungen von der Norm erkennen. Zu diesem Zweck ist es notwendig, Fett und kolloide Bestandteile zu entfernen, ohne den Gehalt an Wasser und Salzen zu verändern. Zum Nachweis von Wasserzusatz koagulieren J. Mai und S. Rothenfußer*) die Milchkolloide durch Chlorkalzium und sind dann in der Lage, den Wassergehalt refraktometrisch zu bestimmen. Den Milchzuckergehalt untersucht Kurt Oppenheimer polarimetrisch, nachdem er die Milchkolloide durch kolloides Eisenhydroxyd entfernt hat. — Durch Behandlung von Milch mit Bleiazetat in stark ammoniakalischer Lösung bei 85° gelingt es, neben der Koagulation der Kolloide auch den Milchzucker zu adsorbieren, während nach S. Rothenfußer die Saccharose in Lösung verbleibt. So läßt sich nach Rothenfußer*) die kleinste Verfälschung durch Fremdzucker (Zuckerkalk) nachweisen.

Unter den Molkereiprodukten sei in erster Linie der kondensierten Milch gedacht. Es ist Milch, die unter Zusatz von 25 bis 50 % Rohrzucker eingedickt ist. Jeder, der gezwungen ist, sich ihrer zu bedienen, weiß, wie wenig sie den Anforderungen eines Milchersatzes entspricht. Es ist eben eine der wesentlichsten Eigentümlichkeiten der Kolloide, daß ihre Zustandsänderungen nicht in dem Grade reversibel sind, wie bei Kristalloiden; dies dürfte, neben der Zerstörung gewisser Geschmacksstoffe, eine Hauptursache für die Minderwertigkeit kondensierter Milch sein. Sämtliche Trockenmilchpräparate geben mit kaltem oder warmem Wasser angerührt eine nur unvollkommene Emulsion, und es bleibt stets ein Bodensatz. Je älter das Präparat ist, desto unvollkommener ist die Lösung; wir treffen hier wieder auf eine Erscheinung, die beim „Altern der Kolloide" (S. 76) berührt wurde. J. G. M. Bullowa teilt mir mit, daß Magill ein Verfahren gefunden hat, welches die Übelstände beseitigt und bereits im großen benutzt wird.

Sahne ist eine Fettemulsion, welche mindestens 10 % Fett enthält, die Schlagsahne gar 30 %. Diese Emulsion hat bereits die Eigenschaft, zähe Schaumwände zu bilden, die eine erhebliche Konsistenz besitzen. Um einen höheren Fettgehalt vorzutäuschen, wird fettarmem Rahm Kartoffelmehl, Gelatine oder geschlagenes Eiweiß als Verfälschung zugesetzt. — Auch Kalziumsaccharat vermag die Viskosität zu erhöhen. S. M. Babcock und H. L. Russel*) empfahlen es als Zusatz zu Milch oder Sahne, die durch Erhitzen dünn geworden. — Die Nahrungsmittelindustrie nahm das auf, und heute kommen solche Kalziumsaccharatlösungen unter den verschiedensten Namen (Grossin u. a.) als Verdickungsmittel in den Handel. Die Wirkung soll nach Fr. Elsner erstaunlich sein; ihr Nachweis ist mit der S. 186 beschriebenen Rothenfußerschen Methode ein leichtes. Einen Kunstrahm gewinnt man durch Emulgieren von warmer Margarine mit Magermilch unter Zusatz von Eigelb.

Aus dem S. 15 u. 36 Gesagten ist verständlich, warum eine Emulsion wie Schlagsahne od. dgl. so steif ist, denn wir wissen, welche Kraft dazu gehört, Kügelchen von so geringer Größe zu deformieren.

Während bei Milch und Sahne die wässerige kolloide Lösung das Dispersionsmittel, das Fett die disperse Phase ist, wird dies Verhältnis bei Butter umgekehrt. Butter darf gesetzlich nicht mehr als 16 % Wasser enthalten, doch gelingt es, sie mit bis über 30 % Wasser zu imprägnieren; besonders Alkali und ein Zusatz von Stärkezucker erhöhen nach Juckenack die Aufnahmefähigkeit, während zunehmender Säuregehalt sie vermindert (W. Meijeringh*). Das Einkneten von Wasser ist stets auf Täuschung berechnet, da Wasser eben billiger als Butter ist. Immerhin wäre vom Standpunkt des Kolloidchemikers die Frage zu erörtern, ob der Wassergehalt, oder besser der Gehalt an Magermilch der Butter nicht deren Verdaulichkeit erhöht, ob es nicht gerade die Dispersion durch die eiweiß- bezw. kaseinhaltige wässerige Lösung ist, die die Butter in bezug auf Verdaulichkeit den anderen höher schmelzenden Fetten so überlegen macht, und ob es, wenn die obige Annahme sich als richtig erweisen sollte, nicht einen gesetzlich gangbaren Weg gibt, einen höheren Wasser- (d. h. Magermilch-)gehalt der Butter zu gestatten. Bei der Herstellung von Margarine wird dem Fett Magermilch zugesetzt, um, wie man anzunehmen pflegt, ihr mehr Buttergeschmack zu geben. Es wäre jedoch zu prüfen, ob nicht erst durch diesen Zusatz die der Butter eigene Fettdispersion und damit die leichte Verdaulichkeit

erreicht wird. Die Bräunbarkeit der Margarine beim Erhitzen ist jedenfalls auch auf den Magermilchzusatz zurückzuführen.

Durch Überführung der in der Milch kolloid gelösten Eiweißkörper in die Gelform gelangt man zum Käse. Die Koagulation kann durch Lab erfolgen (Süßmilchkäse) oder durch Säuerung (Sauermilchkäse). — Im Käse haben wir eine Emulsion von Fett im Proteingel. Während beim Mager- oder Sauermilchkäse (Kümmel-, Harzer-, Handkäse) die Fettmenge nur gering ist (der der Magermilch entspricht), ist sie beim Fett- oder Süßmilchkäse (Rahm-, Schweizer-, Camembert-, Roquefortkäse) recht hoch. Ein vom kolloidchemischen Standpunkt höchst interessanter, aber in dieser Richtung noch gar nicht untersuchter Prozeß ist der der Reifung. Bedingt durch Spaltpilze, gehen Änderungen in der Struktur des Käses vor sich, die für jede Käseart spezifisch sind, die zu jener speckigen Konsistenz führen, in der die Käsearten in den Handel kommen.

Auch für den Käse beschränkt sich die chemische Prüfung auf den Wasser-, Fett-, Eiweiß-, Salzgehalt und die Konstatierung eventueller Verfälschungen. Das Wesentliche, nämlich die Quellbarkeit bei Gegenwart von Verdauungsfermenten, bleibt heute noch vollkommen außer Betracht, obgleich dies die einfachste Methode wäre, um die für Käse so wichtige Frage der Verdaulichkeit zu lösen.

Honig sollte im wesentlichen aus Zucker bestehen, doch wird er vielfach mit Stärkesirup und Dextrin verfälscht. Meines Erachtens dürften sich Prüfungen der Oberflächenspannung mit den verdünnten Lösungen empfehlen, die zur Aufdeckung von Fälschungen mit solchen kolloiden Zusätzen führen müssen.

Mehl-, Teig- und Backwaren. Die Untersuchung von Mehl erstreckt sich neben einer mikroskopisch-histologischen Prüfung ganz wesentlich auf seine Verkleisterungs- und Backfähigkeit, zwei Fragen, die ganz in das kolloidchemische Gebiet fallen. Allerdings ist hierin die Technik der Wissenschaft weit voraus. Es existieren die verschiedensten Methoden zur Erkennung fremder Beimengungen in Mehl, sowie zur Unterscheidung verschiedener Mehlsorten aus der Bestimmung der Verkleisterungstemperatur. Besonders aber die Backfähigkeit, welche eng mit den Eigenschaften, insbesondere der Quellbarkeit des Klebers, zusammenhängt, ist angewandte Kolloidchemie. Je kleberreicher ein Mehl ist, um so mehr Wasser „bindet" es (38—60 %), um so größer ist seine Triebfähigkeit. Die Apparate zu dieser Prüfung,

unter denen besonders der von L. von Liebermann zu erwähnen ist, messen die Ausdehnung eingeteigten Mehles beim Erhitzen. — Wie bei jedem anderen Quellungsvorgang, so entsteht auch bei der Kleberquellung des Teigs Wärme. Die Kleber der verschiedenen Mehlarten unterscheiden sich durch verschiedene Quellbarkeit, welche deren Dehnbarkeit und Backfähigkeit bedingt. Einen weiteren Einfluß auf die Quellung und damit die Backfähigkeit haben Säuren und Salze. Kohlensäure, Milchsäure sowie Zusatz kleiner Mengen organischer Säuren zu Mehlteigen verbessern nach M. P. Neumann und K. Mohs die Backfähigkeit. Deshalb bedingt auch eine längere Lagerung des Mehls eine Verbesserung, da sich aus den Fetten des Mehls kleine Mengen Fettsäuren abspalten. Erreichen diese aber infolge zu langer oder schlechter Lagerung eine zu große Höhe, so wird die Backfähigkeit wieder herabgesetzt. — Es ist uns auch verständlich, daß das zum Einteigen benutzte Wasser bedeutungsvoll ist, denn Salze setzen ja die Säurequellung von Kolloiden herunter. Hartes Wasser, welches kohlensaure und schwefelsaure Erdalkalien enthält, schädigt den Backprozeß. Den experimentellen Nachweis dafür hat K. Mohs*) erbracht.

Ich möchte hier nicht unerwähnt lassen, daß Mehle, deren Backfähigkeit gelitten hat (z. B. durch zu starkes Erhitzen des Klebers beim Mahlen), durch Zusatz von Kochsalz, Gipswasser, Alaunpulver restituiert werden können.

Was vom Mehl gesagt wurde, gilt auch zum Teil von den Mehlpräparaten und Kindermehlen. Bei letzteren kommt neben der geeigneten Zusammensetzung insbesondere die leichte Verdaulichkeit in Betracht und die Fähigkeit, klumpige Gerinnung der Milch im Magen zu verhindern. Es wäre zu prüfen, ob nicht ein Teil der schwierigen und umständlichen Ausnutzungsversuche durch geeignete kolloidchemische Methoden (Quellbarkeit u. a.) ersetzt werden könnten.

Bei den Teig-, Eierteig- und Backwaren (Brot, Nudeln, Makkaroni) fällt eine Erscheinung auf, welche stark an ein analoges Phänomen bei der Milch (vgl. S. 376) erinnert, man kann nämlich aus ihnen durch Ätherextraktion niemals die in dem ursprünglichen Mehl vorhanden gewesene Menge Fett zurückgewinnen; auch hier sind es Eiweißhüllen, welche das Fett vom Extraktionsmittel abschließen. Im Zusammenhang hiermit sei erwähnt, daß man bei den Eierteigwaren einen Unterschied macht zwischen freiem Lezithin (durch Äther extrahierbar) und gebundenem (durch Alkohol extrahierbar). Ob es sich hier nicht auch um Adsorptionsfragen handelt?

Nach der Milch ist das Brot unser wichtigstes Nahrungsmittel.

Die Brotbereitung sei hier kurz in Erinnerung gebracht: Das Brot wird aus Mehl bereitet, das, direkt genossen oder zu einem Brei angerührt, schlecht verdaulich wäre, da die Mehlkörner nur geringe Quellungsfähigkeit besitzen und die Oberflächenentwicklung der Gesamtmasse eine sehr geringe ist. Die Brotbereitung hat den Zweck, die einzelnen Bestandteile den Verdauungssäften leicht zugänglich zu machen. Zu dem Zweck wird der Teig, das mit Wasser angerührte Mehl, durch Hefe oder Sauerteig in Gärung versetzt. Dabei quellen die Stärkekörner, platzen und nehmen Wasser auf, ein Teil geht in Dextrin über, von diesem wird ein Teil weiter bis zu Zucker, Alkohol und Kohlensäure abgebaut. Die Kohlensäure bewirkt nun durch Schaumbildung eine enorme Oberflächenvergrößerung der Masse. Nebenhergehende fermentative Prozesse machen den Kleber, das Pflanzeneiweiß, quellungsfähig. — Dieser Zustand wird vervollständigt und gewissermaßen fixiert durch das Backen. Die Dextrinierung der Stärke wird damit vervollkommnet, die Oberflächenentwicklung durch die Verdampfung des Wassers und Ausdehnung der Kohlensäure verstärkt, der Kleber koaguliert und weitere Veränderungen durch Abtötung der Gärungserreger unterbrochen. Schließlich hat man ein Gerüst von geronnenem Kleber, dessen Hohlräume mit verkleisterten Stärkekörnern ausgefüllt sind. Die weniger quellungsfähige Rinde bietet einen Schutz gegen Wasseraufnahme und -abgabe aus dem Innern. Ein gutes Brot soll noch 35—45 % Wasser enthalten; bei der Aufbewahrung nimmt der Wassergehalt täglich ca. 1 % ab, bis er ca. 15 % erreicht hat. Dann wird der Wassergehalt abhängig von dem Feuchtigkeitsgehalt der Luft; also ziemlich die Verhältnisse wie bei einem elastischen Gel. — Interessant ist auch, daß der Salzgehalt bei dem Quellungszustand eine Rolle spielt, denn ungesalzenes Brot trocknet viel leichter als gesalzenes.

Bei dem dunklen Brot, welches durch Sauerteig in Gärung versetzt wird, bildet sich Milchsäure, durch die Wirkung der Milchsäurebakterien des Sauerteigs auf die Stärke. Dieser Milchsäuregehalt, welcher dem Roggenbrot den angenehm säuerlichen Geschmack verleiht, wirkt ebenfalls zweifellos auf den Feuchtigkeitsgehalt des Brotes, indem er die Quellbarkeit der Brotkolloide begünstigt. Untersuchungen darüber sind mir nicht bekannt.

Es ist ein vielfach verbreiteter Irrtum, daß altbackenes Weißbrot wasserärmer, trockener geworden sei. Das ist nicht der Fall; die krümelige Konsistenz des altbackenen Brotes ist vielmehr durch eine Wasserverschiebung innerhalb des Gebäcks bedingt: die Stärke-

körner geben Wasser an das Eiweißgerüst ab. Auch mikroskopisch zeigt sich die Entquellung durch Auftreten von Luftrissen zwischen den Stärkekörnern und dem Kleber (vgl. Fig. 51). J. R. Katz*[3]) hat dieses Problem studiert und fand, daß bei 50°—100° C, sowie unter —10° C (am besten in flüssiger Luft) Weißbrot längere Zeit frisch bleibt, also ein Quellungsgleichgewicht zwischen der Stärke und dem Kleber besteht, das dem des frischen Brotes entspricht; bei 0°—25° C ist hingegen das altbackene Weißbrot die stabile Form. — Das Altbackenwerden ist ein teilweise reversibler Prozeß: durch Aufwärmen kann man „trockene Brötchen" wieder frisch machen. Dies ist eine alte Erfahrung, die ja viel geübt wird, doch verdienen die Katzschen Forschungsergebnisse auch bezüglich der Frischerhaltung bei niederen Temperaturen die Beachtung der zuständigen Kreise.

Stärkekörner in frischem Brot.

Fig. 51. Nach dem Altbackenwerden sind die Umrisse der Stärkekörner von Luftkanälchen umgeben.
(nach Vorschaffelt u. van Teutem.)

Die Verdaulichkeit und Ausnutzbarkeit des Brotes hängt vor allem von seiner „Dispersionsfähigkeit" und Quellbarkeit ab. Ein tadelloses Weizenbrot ist bis zu 94 %, ein Roggenbrot bis zu 90 % ausnutzbar. — Dazu muß das benutzte Mehl möglichst fein sein, andernfalls ist die Ausnutzbarkeit eine unvollkommene. Aber auch der Quellungszustand muß der richtige sein; frisches, also zu nasses Brot, ist schwer verdaulich, es klumpt und macht bei der Durchfeuchtung mit Speichel und den übrigen Verdauungssäften andere Zustandsänderungen durch, als älteres oder trockenes Brot. — Am schwierigsten resorbierbar sind die Eiweißstoffe (55—85 %); sie erleiden offenbar durch die starke Erhitzung (im Innern bis zu 110°) bei geringem Wassergehalt eine Koagulation, welche ihre Quellungsfähigkeit stark beeinträchtigt.

Der Getreidemangel während des Krieges legte es nahe, die Herstellung von Brot aus Kartoffeln zu versuchen. Bei der für Getreide üblichen Behandlung erhält man aus Kartoffelmehl eine klumpige, schwer verdauliche Masse. Diesen Übelstand hat man auf ver-

schiedene Weise zu beseitigen versucht. Die Versuchsanstalt für Getreideverarbeitung mischt nach A. Fornet*) einen unbekannten Klebererersatz zu. Wilhelm Ostwald empfahl, den Kleber durch Blut oder in Ammoniumkarbonat gelöstes Kasein zu ersetzen. Walter Ostwald und A. Riedel*) erhalten ein poröses Stärkebrot, indem sie dem Stärketeig vor dem Backen Stärkekleister zusetzen. Dadurch tritt während des Backens eine „Pseudokoagulation" ein, indem die unverkleisterte Stärke dem Kleister Wasser entzieht. Die innere Reibung des Kleisters wird hierdurch so groß, daß die Gasblasen während des Backprozesses nicht mehr entweichen können, der Teig also nicht mehr zusammenfällt, sondern als Schaum fixiert wird.

Bier. Die wissenschaftlich und technisch so überaus hoch entwickelten Gärungsgewerbe haben auch die Kolloidchemie bereits in den Kreis ihrer Beachtung gezogen und eine nicht unbeträchtliche Literatur (vgl. F. Emslander*[3]) gezeitigt, die allerdings teilweise von einem gewissen Dilettantismus nicht freizusprechen ist.

Es würde zu weit führen, wollten wir hier den ganzen Gang der Bierbereitung[1]) vom kolloidchemischen Gesichtspunkt betrachten, und müssen wir uns daher auf das fertige Getränk beschränken.

Bier ist ein in Nachgärung befindliches Getränk mit einem Gehalt von 2—5 % Alkohol, etwas Essigsäure und 4—8 % Extrakt. Das Extrakt besteht zum größeren Teil aus Kohlehydraten (Maltose, Dextrin, Gummi), zum geringeren (ca. 0,6 %) aus Eiweißkörpern; ferner aus Salzen, Hopfenbitter, Hopfenharz und einigen alkaloidartigen Substanzen, ferner aus kleinen Mengen von Gärungsprodukten, wie Glyzerin, Milchsäure, Bernsteinsäure.

Der beständige und feine Schaum, den ein frisches Bier zeigen soll, ist bedingt durch seinen Gehalt an Kolloiden; er ist ein Zeichen dafür, daß die Kolloide noch nicht zu weit abgebaut sind, hat aber gleichzeitig die hohe Bedeutung, dem Bier die Kohlensäure zu ererhalten. In einer mit Gasen übersättigten Lösung wird nämlich die Bildung von Gasblasen durch gleichzeitig vorhandene Kolloide verzögert oder verhindert. Wir wissen ferner von S. 36, daß ein gewisser Druck dazu gehört, die Oberflächenspannung, z. B. einer Seifenblase,

---

[1]) Auf einen interessanten Zusammenhang weist Rich. Emslander*) zwischen Bierbrauerei und Schüttelinaktivierung von Fermenten (s. S. 203) hin. Es ist den Brauern schon lange bekannt, daß Erschütterungen durch Trambahnen, Maschinen usw. die Gärung und Lagerung nachteilig beeinflussen.

zu überwinden und die Blase zu sprengen; somit befindet sich die Kohlensäure des Bieres im Schaum unter einem gewissen Druck.

Für die Schaumhaltigkeit des Bieres ist weniger die Menge, als die Beschaffenheit der schaumbildenden Eiweißkörper maßgebend. Es gibt eiweißreiche Biere, die oft schaumlos bleiben und umgekehrt. Nach R. Emslander*) sind es vor allem die weichen Hopfenharze, welche, neben dem Säuregehalt des Bieres, dessen Eiweißkörper schaumbildend machen.

Ein tadelloses Bier soll vollkommen klar sein. Trübe Biere sind unzulässig, hingegen kann gegen eine „staubige" oder „schleierige" Beschaffenheit noch kein Einwand erhoben werden. In letzterem Fall kann die disperse Phase aus Eiweißkörpern, Dextrinen oder Hopfenharzausscheidungen bestehen; auch etwas Hefe kann suspendiert sein.

Besonders bei sehr kaltem Bier treten zuweilen Trübungen auf, die auf ausgeschiedene Eiweißkörper zurückzuführen sind; wird das Bier wärmer, so verschwinden sie wieder. In den Vereinigten Staaten, wo stets eiskalte Getränke verlangt werden, hat man sich besonders bemüht, des Übels Herr zu werden. Die Alkalität des Maischwassers, Kohlensäure und atmosphärischer Sauerstoff sollen beim Brauprozeß eine Rolle für die Kältebeständigkeit des Bieres spielen. Nach R. Emslander*) ist das sicherste Mittel etwas Pepsinzusatz.

Das, was man bei einem Bier als „vollmundig" bezeichnet, ist bedingt durch den Kolloidgehalt. Diese Eigenschaft ist ziemlich identisch mit der Viskosität und wird auch mit dem Viskosimeter bestimmt. Ist z. B. die Abflußzeit von Wasser aus einer 50-ccm-Pipette = 1 und die einer gleichen Menge Bier = 1,43, so sagt man die Vollmundigkeit ist 1,43. Auf Grund dessen, was wir auf S. 163 gehört haben, dürfen wir a priori annehmen, daß die „Vollmundigkeit" in hohem Grade abhängig ist von den Elektrolyten, d. h. von dem Gehalt an Säure sowie von der Art der Salze. Wenn auch die größere Menge der letzteren aus der Gerste stammt, so ist doch ein Teil auf das Wasser zurückzuführen, mit dem gebraut wird, und dessen teilweiser bisher noch unbekannter Einfluß feststeht. — Rein empirisch konnte E. Moufang eine Beziehung zwischen Optimum der Haltbarkeit, „rundem" und „süffigem" Geschmack, Bodensatzmenge und Säuregehalt aufstellen. Wegen des kolloidchemischen Einflusses des Brauwassers auf das erhaltene Bier verweise ich auf F. Emslander*[1]).

An Eiweißstoffen werden neben Kleber, der sich beim Kochen

in essigsaurer Lösung flockig ausscheidet, Peptone angegeben. Auf Grund von Ultrafiltrationsversuchen konnte H. Bechhold*[8]) in einem Bier jedoch nur Albumosen nachweisen. Behufs Verallgemeinerung wären jedoch zuvor eine größere Zahl von Bieren in dieser Richtung zu prüfen. E. Fouard scheint dann solche Ultrafiltrationsversuche mit Stärkelösung, Würze und Bier (zit. bei Emslander) fortgesetzt zu haben; auch hat M. H. van Laer wertvolle Versuche angestellt über die Beziehungen zwischen Ultrafiltraten von Bier, Most und deren Durchsichtigkeit. — F. Emslander und H. Freundlich*) haben kataphoretische Versuche gemacht und fanden, daß die Kolloide nach der Kathode wandern. Mit Rücksicht auf den Säuregehalt des Bieres stimmt dieser Befund mit der Theorie.

R. Marc*[3]) hat eine einfache Methode zur quantitativen Bestimmung der Bierkolloide vermittelst des Flüssigkeitsinterferometers ausgearbeitet.

Noch manche kolloidchemische Methoden wären einer Untersuchung auf ihre Brauchbarkeit für die Bierprüfung wert, so vor allem die Bestimmung der Oberflächenspannung, die vielleicht zur Unterscheidung des Gehaltes an verschiedenen Kolloiden dienen könnte, die Ausflockungsmethode u. a. Wir müssen uns hier mit dem Hinweis begnügen.

Es sei nur noch erwähnt, daß F. Emslander*[2]) den „Schutzkolloiden" des Bieres eine Bedeutung für die leichtere Resorbierbarkeit von Milch und anderen Nahrungsstoffen zuschreibt.

Schon frühere Versuche, insbesondere von Ross van Lennep, wiesen darauf hin, daß bei der Kultur von Mikroorganismen die Gegenwart von Kolloiden und Suspensionen einen gewissen Einfluß hat. Söhngen hat diese Frage einer eingehenden Prüfung bei der Alkoholgärung unterzogen und kommt dabei zu sehr interessanten Resultaten. Er fand, daß kolloides Eisen-, Aluminium-, Siliziumoxyd und Humussäure keinen Einfluß auf die Alkoholgärung haben, daß hingegen Torf, Filtrierpapier, Blutkohle und Gartenerde sie mächtig beschleunigen. Auch die Ursache hierfür konnte er nachweisen: die bei der Alkoholgärung sich entwickelnde Kohlensäure hemmt den Gärungsprozeß. Alle Mittel, welche das Entweichen der Kohlensäure begünstigen, fördern auch die Gärung. Die Wirkung der genannten Kolloide ist also eine rein mechanische, etwa dieselbe wie Glaspulver, ein Faden, ein Holzstäbchen oder Platinschnitzel zur Verhinderung des Siedeverzugs. In der Gärungsindustrie ist allge-

mein bekannt, daß Treber und Gärfäden die Alkoholgärung fördern; durch die Untersuchung von Söhngen findet diese Erscheinung nun ihre Erklärung.

Für den Nachweis von Saccharose hat S. Rothenfußer*) seine Kolloidadsorptionsmethode auf die verschiedensten Nahrungs- und Genußmittel angewandt (Wein, Weißbier, glasierten Kaffee, Farbmalz, Backwerk usw.).

In der Praxis werden dem Nahrungsmittelchemiker sicherlich noch viele Kolloid-Fragen auftauchen. — Es wäre zu prüfen, ob die Ausnutzbarkeit des Eiweiß in den Gemüsen, die bei der Verdauung nur 60—70 % beträgt, durch eine geeignete Zubereitung nicht gesteigert werden könnte. Für die Untersuchung der Fruchtsäfte, Gelees, Marmeladen kämen zweifellos auch kolloidchemische Methoden in Betracht. Es sei nur daran erinnert, daß diese häufig mit Stärkesirup versetzt werden, was, falls undeklariert, als eine Verfälschung anzusehen ist. Stärkesirup aber enthält neben Dextrose vor allem Dextrin und unvergärbare Substanzen, die der kolloidchemischen Analyse zugänglich sind. Bei den Marmeladen kommen gar Verfälschungen durch Gelatine, Agar und Hausenblase vor.

Mögen diese bloßen Andeutungen Anlaß geben, auch in der Nahrungsmittelchemie der kolloidchemischen Methode weitere Aufmerksamkeit zu schenken.

Kapitel XII.

Die Enzyme.

(Für eingehendere Studien seien empfohlen: Das Wesen der Enzymwirkung von W. M. Bayliss, deutsche Übersetzung von K. Schorr [Verlag von Th. Steinkopff, Dresden 1910]; Allgem. Chemie der Enzyme von H. Euler [Verlag von J. F. Bergmann, Wiesbaden 1910]; Die Fermente und ihre Wirkungen von C. Oppenheimer [Verlag von F. C. W. Vogel, Leipzig 1913].)

Verzeichnis der bekanntesten Enzyme.

Amylase hydrolysiert Stärke und Glykogen in Dextrine und Maltose.
Chymosin = Lab.
Diastase verflüssigt Stärke und hydrolysiert sie bis zu Maltose.
Emulsin hydrolysiert Glukosine.
Erepsin hydrolysiert Albumosen und Peptone bis zu den Aminosäuren.
Fibrinferment, hypothetisches Ferment, koaguliert das Fibrin.

Invertase hydrolysiert Rohrzucker.
Katalase spaltet Wasserstoffsuperoxyd.
Lab koaguliert Milch.
Lipase hydrolysiert Fette in Fettsäuren und Glyzerin.
Maltase spaltet Glukoside.
Oxydase, Sauerstoffüberträger.
Pankreatin, Gemisch mehrerer Enzyme im Pankreassaft.
Papain hydrolysiert Eiweiß.
Pepsin hydrolysiert Eiweiß in saurer Lösung.
Ptyalin = Amylase des Speichels.
Steapsin = Lipase.
Trypsin hydrolysiert Eiweiß in alkalischer Lösung.
Tyrosinase oxydiert Tyrosin und einige seiner Derivate.
Zymase spaltet Zucker in Alkohol und Kohlensäure.

Zur Spaltung von komplizierten Molekeln bedient sich der Chemiker heftig wirkender Reagentien, Säuren, Alkalien usw.; er zerschlägt gewissermaßen das Uhrwerk mit dem Hammer und sucht die unverletzt gebliebenen Bestandteile heraus. Die Natur hat sich dazu die feinsten Handwerkszeuge konstruiert, wie ein Feinmechaniker, der für jedes Schräubchen einen besonders passenden Schraubenzieher oder eine besonders hergerichtete Pinzette benutzt. Diese Werkzeuge zum chemischen Zerlegen und Zusammensetzen sind die Enzyme. — Mit Säuren vermag man Eiweiß sowohl wie Kohlehydrate und Fette zu spalten; die Natur besitzt für jeden Zweck ein besonderes, oft sogar mehrere Enzyme. Für die Eiweißspaltung Pepsin und Trypsin, für Stärke die Diastase, für Fette die Lipase.

Wir werden sehen, daß manche Enzyme ihrem Zweck auf das allerfeinste angepaßt sind, so daß ein von Emil Fischer gebrauchtes Bild, der das Enzym mit dem Schlüssel, das Spaltungsobjekt mit dem Schloß vergleicht, sehr treffend ist. Der Vergleich geht noch weiter: mit demselben Schlüssel kann man Tausende von gleichen Schlössern aufschließen und erst mit der Abnutzung des Schlüssels erlangt die Funktion ihre Grenze. Auch zur Spaltung mit Enzymen genügen minimale Mengen, die immer von neuem benutzt werden können. —

Dies deckt sich mit dem, was man heute in der Chemie als Katalysatoren bezeichnet. Es sind dies Stoffe, welche eine chemische Reaktion vermitteln bzw. beschleunigen, ohne in die Endprodukte derselben einzutreten. So beschleunigt z. B. Platin die Reaktion zwischen SO_2 und O zu SO_3 oder die Vereinigung von H_2 und O zu H_2O.

Es liegt in der Natur des Katalysators, daß er zusammengesetzte Stoffe spaltet und aus den Spaltprodukten dieselbe Substanz aufbaut, bis ein bestimmtes Gleichgewicht erreicht ist. So vermag das Enzym

des Rizinussamens nicht nur Fett in Fettsäure und Glyzerin zu zerlegen, sondern auch aus Glyzerin und Fettsäuren Fette zu bilden. Das Gleichgewicht ist häufig derart, daß die synthetische Wirkung nur ganz untergeordnet erscheint. So spaltet z. B. Amylase Stärke unter Umständen bis zu 99 %; aus Maltose bildet sie möglicherweise nur 1 % Stärke. Als Kolloid scheidet diese jedoch aus der Reaktion aus wie ein Niederschlag; es kann sich somit immer von neuem 1 % Stärke bilden, die sich vermutlich nach und nach in Form von Stärkekörnern oder Glykogen ablagert und so zu immer neuer Bildung von Stärke Veranlassung gibt.

Bisher ist es nicht gelungen, irgendein Enzym in reinem Zustand herzustellen, nur an seiner größeren oder geringeren Wirksamkeit erkennen wir, ob eine konzentriertere oder mehr verunreinigte Form vorliegt. W. M. Bayliss macht mit Recht darauf aufmerksam, daß Enzyme infolge ihrer kolloiden Natur stets Bestandteile der Lösung durch Adsorption mit niederreißen werden, aus der man sie gewinnt. Es ist daher nicht verwunderlich, wenn man bei Pepsin und Trypsin Eiweißreaktion, bei Amylase und Invertase Kohlehydratreaktion beobachtet. H. Rohonyi*[2]) hat nachgewiesen, daß die proteolytischen Enzyme komplexe Niederschläge mit Eiweiß bilden können. — Die Gegenwart von Eiweißstoffen ist nach L. Rosenthaler*) nicht ohne biologische Bedeutung: sie schützt die Enzyme gegen die schädigende Wirkung mancher Agenzien, besonders gegen H- und OH-Ionen. — In manchen Fällen kann man aus der Diffusionsbestimmung (vgl. R. O. Herzog und H. Kasarnowski*) ein Urteil gewinnen, ob Gemische vorliegen.

Infolge der steten Gegenwart adsorbierter Fremdstoffe wissen wir noch fast nichts über die chemische Konstitution der Enzyme. Nur eines ist uns bekannt: sämtliche Enzyme sind Kolloide. — S. Fränkel nimmt zwar für seine Rein-Diastase einen sehr hohen Dispersitätsgrad an; ein Beweis dafür scheint uns jedoch nicht erbracht, weder die Beobachtung im Ultramikroskop noch die Filtration durch 4 %ige Ultrafilter sind dafür zwingend. Wahrscheinlich ist uns nur, daß jene Diastase disperser als Hämoglobin ist.

Schon allein der kolloide Zustand, d. h. die große Oberflächenentwicklung, kann unter Umständen Wirkungen ausüben analog denjenigen bestimmter Enzyme. So hat G. Bredig durch die von ihm zuerst durch Zerstäubung hergestellten Metallsole, insbesondere durch Platinsol, Wasserstoffsuperoxyd katalysiert, d. h. er hat damit eine Wirkung erzielt, Sauerstoff abgespalten, die in allen ihren Er-

scheinungen sich an die der Katalase anschließt, ein Ferment, das im Blut, der Milch und vielen tierischen, sowie pflanzlichen Geweben vorkommt. G. Bredig bezeichnet deshalb seine Metallsole als „anorganische Fermente", zumal sie auch andere Eigenschaften mit den Enzymen (oder Fermenten) teilen, auf die wir später zurückkommen werden.

Ein Teil der Enzymwirkung findet in der kolloiden Natur ihre Erklärung. Die Stoffe, auf welche sie wirken sollen, sind im Organismus häufig selbst Kolloide (z. B. die Nahrungsmittel) mit stark entwickelter Oberfläche; infolgedessen werden die Enzyme unter Umständen rein mechanisch adsorbiert. Sie werden also in höchster Konzentration auf das Substrat wirken können.

Daß die Enzyme in hohem Grad die Neigung haben, sich an Grenzflächen anzureichern, wurde durch zahlreiche Adsorptionsversuche mit indifferenten Suspensionen (Kohle, Kaolin, Zellulose) erwiesen. Ebenso läßt sich auch durch Fibrinflocken und andere koagulierte Eiweißkörper einer Lösung Lab resp. Pepsin (M. Jacoby*) und Trypsin (G. Buchner und Klatte*) Diastase durch Stärke (H. van Laer) entziehen. Durch die kolloiden Enzyme werden jedoch nicht nur die reagierenden Stoffe, sondern zuweilen auch die Reaktionsprodukte adsorbiert. Häufen sich diese an, so wird nach bekannten Gesetzen der Reaktionsverlauf verlangsamt. Ein Beispiel dafür bietet die Zersetzung von Wasserstoffsuperoxyd durch Katalase. Der bei der Zerlegung des H_2O_2 in H_2O und O entwickelte Sauerstoff wird von der Katalase adsorbiert und verlangsamt die Reaktion (P. Waentig und O. Steche*). Manche Enzyme, insbesondere Pepsin und Papayotin, geben sogar, wie schon erwähnt, nach H. Rohonyi*[4]) in salzfreier, neutraler Lösung mit verschiedenen Eiweißkörpern, auf die sie wirken, reversible Niederschläge. Die Hemmung in der Wirkung eines Enzyms durch eine Suspension oder ein Kolloid kann unter Umständen durch ein anderes indifferentes Kolloid wieder aufgehoben werden. — Hat man z. B. durch Kohle oder Normalserum die Wirkung von Lab vernichtet, so daß die Mischung keine Milchgerinnung mehr hervorruft, so kann man durch Zusatz von Saponin die Labwirkung wieder herstellen. Etwas andere Modifikationen erhält man beim Zusammenwirken mit Cholesterin oder bei Kombinationen von Trypsin — Kohle — Saponin — Cholesterin (Jahnson — Blom). Die zahlreichen Möglichkeiten, welche sich aus den Beziehungen von Enzym und Antienzym (s. das.) ergeben, erhalten damit eine physikalische Unterlage,

Der wesentliche Unterschied zwischen einem unverdaulichen Adsorbens und einem solchen, welches durch das Enzym in Lösung geht, ist folgender: Die Bindung z. B. zwischen Tierkohle und Trypsin ist zunächst irreversibel. Das Trypsin ist fixiert; Wasser vermag nun das Trypsin nicht mehr der Kohle zu entreißen, wohl aber Kasein (S. G. Hedin*[3]). Wir sehen also, daß das Trypsin an der Oberfläche der Kohle eine Veränderung erleidet, ähnlich dem Farbstoff auf der Faser; es würde auch, wenn die Vorgänge im Organismus so verliefen, wie bei der Kohle, dem Reaktionsgemisch dauernd entzogen. Wenn aber das Substrat verdaut wird und kristalloide Spaltungsstücke entstehen, z. B. bei der Spaltung von Fibrin durch Trypsin, dann hört die Adsorption von selbst auf und das Enzym wird zu anderweitiger Verwendung frei, kann als wahrer Katalysator wirken.

Einleuchtend ist danach auch die Bedeutung der Oberfläche des Substrats für die Enzymwirkung. Je größer die Oberfläche bei gleicher Gewichtsmenge ist, desto rascher wird die Wirkung sein. Dies konnten E. Abderhalden und Pettibone*) bei der Pankreatinverdauung an Eiweiß, das in verschiedener Art koaguliert war, erweisen.

Mehr als bei andern Kolloiden tritt bei den Enzymen die elektrochemische Natur in den Vordergrund und beeinflußt die Adsorption.

Wir bemerken, daß in vielen Fällen ein Enzym nur sehr schwach auf sein Substrat wirkt, wenn nicht eine gewisse H- oder OH-Ionenkonzentration herrscht; auch begünstigen manche Neutralsalze die Enzymwirkung, andere hemmen sie. Beispielsweise wirkt Pepsin nur in saurer Lösung intensiv, Trypsin nur in alkalischer.

Die Untersuchungen von L. Michaelis*[2]) und seinen Mitarbeitern zeigen nun, daß den verschiedenen Enzymen eine verschiedene elektrische Ladung zukommt (vgl. auch H. Iscovesco*[3]), und daß sie parallel damit von verschiedenen Substraten ungleichartig adsorbiert werden. Wir haben bereits früher erwähnt, daß elektropositive Gele oder Suspensionen, z. B. Eisenoxyd, elektronegative kolloide Lösungen, z. B. Serumalbumin, vollständig adsorbieren. Eine elektronegativ geladene Mastix- oder Kaolinsuspension reißt jedoch nur dann Serumalbumin vollkommen an sich, wenn es durch Ansäuern elektropositiv geladen ist.

Die betr. Untersuchungen ergaben nun für eine Reihe von Enzymen folgendes. — In der Tabelle (s. S. 200) bedeutet × ausgesprochene elektrische Überführung (nach der Kathode oder Anode), bzw. vollkommene Adsorption; o keine Überführung bzw. keine Adsorption; ×—o, o—× größere oder geringere Überführung bzw. Adsorption.

Ferment	Überführung nach der		Adsorbens		
	Anode (+)	Kathode (—)	+ Eisenoxyd, Tonerde od. dgl.	— Kaolin, Mastix, Arsensulfid od. dgl.	neutral Kohle
Invertase					
in neutraler Lösung	×	o	×	o	×
„ saurer „	×	o	×	o	×
„ alkalischer „			×	o	×
Pflanzendiastase					
in neutraler Lösung	o—×	×	×	o	×
„ saurer „	o	×—o	o—×	×	×
„ alkalischer „	×	o	×	o	o
Speicheldiastase					
in neutraler Lösung			×	×	×
„ saurer „			×	×	×
„ alkalischer „			×	×	×
Trypsin					
in neutraler Lösung	×	o	×	×	×—o
„ saurer „	o	×	×	×	×
„ alkalischer „	×	o	×—o	o—×	o—×
Pepsin					
in neutraler Lösung	×	o	×	o	×
„ saurer „	×	o	×	×	×
„ alkalischer „	zerstört	zerstört	zerstört	zerstört	zerstört.
Lab (Pepsinlab)					
in neutraler Lösung				o	
„ saurer „				o	
„ alkalischer „				zerstört	
Lab (Grübler)					
in neutraler Lösung					
„ saurer „				×	
„ alkalischer „				zerstört.	

Aus dieser Tabelle erkennen wir, daß die schwierigere und umständlichere elektrische Überführung durch die einfachere Adsorptionsanalyse ersetzt werden kann. Für die Kenntnis der Enzyme ist es lehrreich, daß ihre Wirkung am besten ist bei der Reaktion, welche ihrer eigenen Natur entspricht, wie aus nachstehender Tabelle (nach L. Michaelis) hervorgeht:

	Wirkungsoptimum bei einer H-Ionen-Konzentration von
Wasser	$1 \cdot 10^{-7}$
Invertase	$2 \cdot 10^{-5}$
Maltase	$2{,}5 \cdot 10^{-7}$
Trypsin	$2 \cdot 10^{-8}$
Erepsin	$2 \cdot 10^{-8}$
Lipase des Pankreas	$2 \cdot 10^{-8}$
Pepsin	$2 \cdot 10^{-2}$.

Das elektronegative (saure) Pepsin verdaut am besten bei saurer, das amphotere (nahezu neutrale) Trypsin bei alkalischer Reaktion. Die Fermente sind amphotere Körper, bei denen teils die positive, teils die negative Ladung überwiegt; infolgedessen wird z. B. das Pepsin bei alkalischer Reaktion in Lösung gehen, von dem Substrat, welches es verdauen soll, losgelöst werden und deshalb unwirksam werden; umgekehrt wohl beim Trypsin. Die Speicheldiastase erweist sich als vollkommen neutral; der Speichel muß ja bei saurer Reaktion ebenso intensiv verflüssigen, wie bei alkalischer. In manchen Fällen sehen wir auch eine gewisse Beziehung zwischen der Reaktion des Substrats, auf welches das Ferment wirken soll, und dem Ferment; so hat z. B. das Pepsinlab offenbar basischen Charakter, das Kasein aber sauren, das Albumin ist in saurer Lösung eine Base, als solche tritt es mit dem sauren Pepsin in Verbindung; in alkalischer Lösung aber ist es eine Säure und kann mit dem basischen Trypsin in Beziehung treten. — Wir treffen hier also ganz die Erscheinungen wieder, welche ich bei meinen Versuchen über die Adsorption von Farbstoffen (S. 31) erwiesen habe.

Diese verschiedene Adsorbierbarkeit eignet sich in manchen Fällen zur Reinigung der Enzyme. So konnte z. B. L. Michaelis aus Mischungen von Serumalbumin und Invertin das Eiweiß entfernen, indem er in saurer Lösung mit Kaolin schüttelte; das Invertin blieb ungeschwächt in der enteiweißten Lösung. — E. Abderhalden und F. W. Strauch*) fischten mit Elastin Pepsin aus dem Mageninhalt von Tieren und konnten es durch Wasser dem Elastin wieder entziehen

Auch bei Filtration von Enzymen durch Chamberlandfilter ergaben sich je nach der Reaktion wesentliche Unterschiede. Während nach M. Holderer*) bei Neutralität gegen Phenolphtalein die meisten von ihm untersuchten Enzyme das Filter passierten, wurden sie bei Neutralität gegen Methylorange zurückgehalten. M. Holderer führt dies in erster Linie auf die Beeinflussung der Adsorption durch die Filterkerze zurück.

Bei einer Anzahl von Enzymwirkungen wurde der Reaktionsverlauf untersucht und erwies sich meist als ziemlich verwickelt. Ich verweise auf die Untersuchungen G. Bredigs und seiner Schüler mit Platinsol, die von V. Henri mit Invertase und Amylase, von M. Bodenstein und Dietz mit Lipase und von P. Jacobson mit Emulsin, die von H. Freundlich („Kapillarchemie") beschrieben sind. Gerade die Publikation von W. S. Denham*) aus dem Bredigschen Institut weist überzeugend nach, daß innerhalb aller Komplikationen die hohe Oberflächenkonzentration das Wesentliche für die Beschleunigung des Reaktionsverlaufs ist.

Die Oberflächenkonzentration wird bei Gelen um so größer werden, je besser dem Enzym Gelegenheit geboten ist, in das Substrat einzudringen, d. h. je stärker dessen Quellung ist. Diese Beobachtung kann man immer und immer wieder bei den enzymatischen Spaltungen machen. Einen exakten Beweis dafür führte E. Knoevenagel*). Er schreibt: „Mit dem Quellungsgrad parallel geht auch die Verseifungsgeschwindigkeit der Azetylzellulose durch wässrige Alkalien, so zwar, daß bei hochgradig gequollenen Azetylzellulosen die Verseifung der Azetylzellulose durch $^1/_2$ n KOH schon bei Zimmertemperatur in wenigen Stunden quantitativ verläuft."

Es blieb nun noch die Frage offen, welcher Eigentümlichkeit die spezifische Wirkung der Enzyme zuzuschreiben ist. Auch diese Frage ist im Prinzip durch G. Bredig und Fajans*) als gelöst zu betrachten. Sie wiesen nach, daß Rechts- und Links-Kampho- und Bromkamphokarbonsäuren (die sich in ihrer chemischen Konstitution wie ein Bild dem Spiegelbild gleichen) durch Basen als Katalysatoren in Kampfer und Kohlensäure gespalten werden. Die Zersetzungsgeschwindigkeit der beiden Antipoden ist aber eine ganz verschiedene, wenn man optisch aktive Basen (Chinin, Chinidin, Nikotin, Cinchonin) verwendet; der Unterschied kann bis zu 50 % betragen. Damit ist eine Analogie zu den spezifischen Wirkungen der Enzyme an chemisch bekannten Stoffen mit chemisch charakterisierten Katalysatoren gegeben. — Nun hat sich bisher bei den meisten Enzymwirkungen, mit Ausnahme in der Zuckergruppe, gezeigt, daß

von zwei optisch aktiven Isomeren beide durch das betr. Enzym angegriffen werden, das eine aber stets schneller. Wir finden also eine vollkommene Analogie mit den natürlichen Enzymen, nur paßt von hier ab das Bild vom „Schloß und Schlüssel" nicht mehr, denn „ein asymmetrischer Schlüssel paßt unter keinen Umständen in das Spiegelbild seines Schlosses".

Aber die Analogie geht noch weiter: G. Bredig und Fiske*) ist auch die asymmetrische Synthese durch einen Katalysator bekannter Zusammensetzung gelungen. Nach L. Rosenthaler erhält man durch die Ezymwirkung von Emulsin aus

$$C_6H_5 \cdot CHO + HCN = C_6H_5 \cdot CH(OH) \cdot CN$$
Benzaldehyd + Blausäure = r. Mandelsäurenitril.

G. Bredig und Fiske gelang es nun, Emulsin durch Chinin zu ersetzen; nahmen sie aber Chinidin als Katalysator, so erhielten sie neben dem inaktiven Produkt linksdrehendes Mandelsäurenitril.

Wir können also die Enzymwirkung heute so zusammenfassen: Infolge der kolloiden Eigenschaften werden Enzym und Substrat unter günstigen äußeren Bedingungen an der beiderseitigen Grenzfläche in hohem Maße konzentriert und dadurch der Reaktionsverlauf außerordentlich beschleunigt; die Reaktion zwischen Enzym und Substrat ist eine rein chemische, bedingt durch die beiderseitige chemische Konstitution bzw. Konfiguration.

Von allen Kolloiden zeigen vielleicht die Enzyme am auffallendsten die Eigenschaft des Alterns. Manche, z. B. das Trypsin, verlieren bereits in trockenem Zustand mit der Zeit ihre Wirksamkeit; in Lösung nehmen sämtliche mehr oder minder rasch ab. Es mag hierbei offen bleiben, ob dies auf rein mechanischen Variationen beruht, oder ob eine chemische Änderung damit einhergeht. — Für ersteres spricht die Tatsache, daß manche Enzymlösungen durch bloßes Schütteln inaktiviert werden können; so braucht man z. B. eine Lablösung nur ein bis zwei Minuten in einem Proberöhrchen kräftig zu schütteln, um ihr den größten Teil ihres Koagulierungsvermögens für Milch zu nehmen. Schon E. Abderhalden und M. Guggenheim*) haben beobachtet, daß Tyrosinase, Hefepreßsaft und Pankreassaft durch 24 stündiges Schütteln einen Teil ihrer Wirksamkeit einbüßen. Gleiches fanden A. O. Shaklee und S. J. Meltzer*) für Pepsin und M. M. Harlow und P. G. Stiles*) für Ptyalin. — Ganz unabhängig hatten bereits 1908 Signe und Sigval Schmidt-Nielsen*) die Schüttelinaktivierung bei Lab beobachtet und das Phänomen zum Gegen-

stand einer eingehenden Untersuchung gemacht. — Daraus ergibt sich, daß die Schüttelinaktivierung eine Oberflächenerscheinung ist; Schüttelzeit und Schüttelgeschwindigkeit beschleunigen die Inaktivierung; Volumen der anwesenden Luftmenge, Enzymkonzentration und Temperatur sind von Einfluß. Das Enzym konzentriert sich im Schaum und an den Oberflächen des Schüttelgefäßes. Ersterer hat daher eine erhöhte Aktivität; vielleicht bietet die Methode die Möglichkeit zur Konzentrierung von Enzymen. — Überläßt man eine geschüttelte Lablösung sich selbst, so erholt sich die Lösung, doch erlangt sie nicht mehr ihre ursprüngliche Aktivität, ein Teil bleibt irreversibel. — Setzt man der Lablösung Saponin zu, so erfolgt keine Schüttelinaktivierung, indem das Saponin das Lab aus der Oberfläche vertreibt.

Eine analoge Beobachtung haben dann M. Jacoby und A. Schütze*) veröffentlicht. Sie fanden, daß hämolytisches Komplement (vgl. S. 210) des Meerschweinchenserums durch Schütteln bei 37° inaktiviert wird. Die Reaktivierbarkeit, also die Reversibilität des Vorgangs ist abhängig von der Dauer des Schüttelns. Zuerst wird nur ein bestimmter Anteil des Komplements, bei genügend langem Schütteln jedoch nach H. Ritz*[2]) das ganze Komplement irreversibel inaktiviert. — Die Inaktivierung beruht nach P. Schmidt und Liebers*) darin, daß sich beim Schütteln das Serum trübt, es bildet sich ein Schaum in dem sich Globulin ausscheidet (vgl. S. 36).

Bei vielen Untersuchungen, besonders auf dem Gebiet der „Immunitätsforschung" pflegt geschüttelt zu werden, und ich möchte glauben, daß manche Unstimmigkeiten in den Versuchsergebnissen verschiedener Forscher auf Nichtberücksichtigung solcher Oberflächenerscheinungen beruhen.

Der Diffusionskoeffizient einiger Enzyme wurde von R. O. Herzog und H. Kasarnowski*) gemessen[1]). Er beträgt für:

Pepsin	0,062	(bei 12°)
Pepsin	0,066	(„ 16°)
Lab	0,062	(„ 16°)
Invertin	0,032	(„ 16°)
Emulsin	0.033	(„ 15,3°).

Daraus berechnen sich folgende Molekulargewichte:

Pepsin	13 000
Invertin	54 000
Emulsin	45 000.

[1]) Ich gebe hier das Mittel aus verschiedenen Bestimmungen wieder.

Bei Versuchen zur Filtration, Ultrafiltration und Diffusion von Enzymen durch Membranen ist vorher zu prüfen, ob nicht das Filter zu stark adsorbiert. So lassen z. B. Chamberlandfilter Pepsin, Trypsin, Lipase, Zymase nicht durch, obgleich die Porenweite der Filter reichlich groß genug ist. Bei Wahl geeigneter Membranen haben jedoch diese Trennungsmethoden wertvolle Ergebnisse gezeitigt. — Durch Diffusion und Ultrafiltration ist es gelungen, eine Anzahl Enzyme, die man früher für einheitlich hielt, in zwei Bestandteile von verschiedenen Eigenschaften zu trennen. So läßt sich aus Malz dargestellte Diastase nach S. Fraenkel und M. Hamburg*) durch Dialyse in zwei Enzyme trennen. Dasjenige, welches diffundiert, verzuckert die Stärke, während das andere nur verflüssigt. — A. von Lebedew*) hat Hefepreßsaft ultrafiltriert und konnte dadurch den Nachweis erbringen, daß bei der Zuckergärung das Verschwinden des Zuckers und die Bildung von Kohlensäure zwei getrennte Prozesse sind.

Im Verlauf solcher Trennungsversuche hat sich gezeigt, daß die einzelnen Komponenten häufig unwirksam sind, daß sie nur gemeinsam eine enzymatische Wirkung ausüben. Die erste Beobachtung dieser Art rührt von R. Magnus*[2]) her, der ein Leberextrakt dialysierte. Das anfangs fettspaltende Extrakt wurde hierbei unwirksam; als Magnus jedoch Dialysat und Rückstand vereinigte, hatte die Mischung ihre liptolytischen Eigenschaften wiedererlangt. — Eine analoge Beobachtung machten A. Harden und W. J. Young*), als sie Hefepreßsaft ultrafiltrierten; der Filterrückstand hatte sein Vermögen der Gärungserregung verloren, gewann es aber wieder, als er mit dem Filtrat vermischt wurde. Wir sehen also, daß manche Enzyme aus einem kolloiden und einem kristalloiden Bestandteil bestehen, welch letztern man nach G. Bertrand als Koenzym oder Koferment bezeichnet. Das Koenzym zeigt auch in anderer Beziehung kristalloide Eigenschaften; im Gegensatz zum kolloiden Bestandteil ist es meist unempfindlich gegen Kochen; ja besteht häufig aus einem Stoff bekannter Konstitution. So sind z. B. nach O. von Fürth und J. Schütz*) Natriumcholat und Natriumglykocholat die Koenzyme der Lipase; nach Bierry und V. Henri*) die Chlor- und Brom-Ionen von Alkalisalzen die Koenzyme für die Wirkung von Pankreassaft auf Stärke.

Im Gegensatz zu den Koenzymen sind die Antienzyme meist kolloider Natur. Antienzyme sind Stoffe, welche die Wirkung der Enzyme aufheben. Sie ähneln den Antitoxinen, welche die Toxine entgiften, kommen teilweise, wie jene, normalerweise im Serum vor oder können durch Injektion eines Enzyms darin erzeugt werden.

Beispielsweise enthält Pferdeserum in größern Mengen ein Antilab, das die Gerinnung der Milch durch Lab aufhebt. Durch Injektion der betr. Enzyme hat man ein Antienzym von Lipase, Emulsin, Amylase, Pepsin, Papain und Urease erzeugt. Im Gegensatz zu diesen scheint das Antitrypsin kristalloid zu sein, da es leicht diffundiert. Es ist das Antienzym, welches die Eingeweidewürmer vor der Verdauung durch den Pankreassaft schützt.

Die Beziehung zwischen Enzym und Antienzym ist nach S. G. Hedin*[2]) die einer Adsorption, der dann wahrscheinlich eine Fixierung folgt.

Eine gewisse Ähnlichkeit mit Enzym und Koenzym besitzen das Proenzym und sein Aktivator. Die meisten Enzyme entstehen in einer unwirksamen Form, dem Proenzym, Proferment oder Zymogen genannt; erst durch Hinzutreten eines meist einfachen kristalloiden Stoffs wird das Proenzym aktiv. Das Proenzym des Pepsins wird z. B. aus der Magenschleimhaut gewonnen und verdaut kein Eiweiß; erst durch Zusatz von sehr verdünnten Säuren wird es zu Pepsin und erlangt seine Verdauungskraft. Das Trypsin des Pankreassafts wird als unwirksame Lösung als Proenzym in das Duodenum entleert; durch Kalziumsalze kann es aktiviert werden. Biologisch ist dies von größter Wichtigkeit, sonst wären die sezernierenden Drüsen vor der Wirkung ihrer eignen Sekrete nicht sicher.

Die Entstehung der Proenzyme stellt sich E. Přibram*) derart vor, daß das Protoplasma der Drüsenzelle einen bestimmten kolloiden Teil des Nährmaterials festhält, adsorbiert. Durch Säuren, Kalziumsalze usw. soll die Adsorption aufgeboben und das aktive Ferment frei werden. Zum Beweis für diese Anschauung haben E. Přibram und E. Stein je einem Kaninchen eine aktive und eine durch Aufkochen unwirksam gemachte Lablösung durch Schlundsonde in den Magen eingeführt. Nach 4 Stunden wurde den getöteten Kaninchen die Magenschleimhaut entnommen und auf den Profermentgehalt untersucht. Die Magenschleimhaut des mit aktivem Lab behandelten Kaninchens enthielt viel mehr Proenzym als das andere. Daraus schließen die Verf., daß die kolloide Magenschleimhaut das Lab adsorbiert und es in das Proenzym verwandelt hat. — Auch S. G. Hedin*) ist der Ansicht, daß das Zymogen die Verbindung eines Enzyms (Lab) mit einem Hemmungskörper ist. In dem besondern von ihm studierten Fall wird durch Salzsäure das Lab frei, durch Ammoniak wird der Hemmungskörper frei, indem Lab zerstört wird.

Kapitel XIII.

Immunitätsreaktionen.

Es kann uns nicht besonders wundernehmen, daß der Organismus einer großen Giftdosis unterliegt, sich dagegen von einer geringen Menge zu erholen vermag. Seit das Wesen der Infektionskrankheiten erkannt war, mußte es jedoch jeden Biologen überraschen, daß ein infizierter Organismus nicht allemal selbst von der geringsten Infektion dahingerafft wird. Mikroorganismen vermehren sich ja ins Ungemessene und es ist theoretisch nur eine Frage von Stunden, ob man mit großen oder kleinen Dosen infiziert wird. Wäre diese Annahme, zu der wir durch die Beobachtung an der Nährbouillon geführt werden, richtig, so könnte schon längst kein lebendes Wesen, weder Pflanze noch Tier mehr existieren. Dem lebenden Organismus müssen somit Kräfte innewohnen, die ihn gegen die pathogenen Infektionserreger schützen; er vermag Stoffe zu erzeugen, die ihn gegen jene Schädigungen immun machen, und die man deshalb als Immunkörper bezeichnet.

Als Begründer der systematischen Immunitätsforschung ist L. Pasteur anzusehen, der auf experimentellem Weg den Nachweis führte, daß man durch Vorbehandlung mit abgeschwächten Infektionserregern (Hühnercholera) eine Immunität künstlich erzeugen kann, wie man das empirisch schon bei der Schutzpockenimpfung getan hatte.

Einen mächtigen Impuls aber erhielten diese Untersuchungen, als es Robert Koch gelang, die Reinkulturen der Krankheitserreger zu züchten. — Ein besonderer Forschungszweig, die Lehre von der Immunität und der Disposition, hat sich entwickelt, der heute wohl das Hauptinteresse der wissenschaftlichen Medizin auf sich zieht.

Man hat erkannt, daß der Körper sich auf die verschiedenste Weise seiner Angreifer erwehren kann: Es gibt Stoffe, die die Bakterien selbst unschädlich machen, die sie lösen, die Bakteriolysine (gegen Vibrionen z. B. von Cholera und gegen Typhus), andere, die sie zusammenballen, ausflocken, die Agglutinine (gegen Typhus, Paratyphus, Dysenterie usw.). In andern Fällen ist der Schutz hauptsächlich gegen die Gifte, Toxine, gerichtet, welche der organisierte Erreger erzeugt (gegen Diphtherietoxin, Toxin des Tetanus usw.). Eine eigenartige Schutzvorrichtung besitzt der Organismus in den Leukozyten, die Bakterien und Kokken aufnehmen und verdauen, sie also fressen wie frei lebende Amöben, die ihre Nahrung suchen; dieser von E. Metschnikoff erkannte und hauptsächlich studierte

Vorgang wird Phagozytose genannt. Aber erst durch gewisse Immunstoffe, im Serum Opsonine genannt, werden die Bakterien für die Phagozytose vorbereitet.

Es hat das Studium dieser Erscheinungen außerordentlich erleichtert, als es gelang, einen großen Teil derselben aus dem lebenden Organismus in das Reagensglas zu verlegen und damit einer von störenden Nebenerscheinungen freien, quantitativen Untersuchung zugänglich zu machen.

Bei dieser Forschungsmethode lernte man eine Zahl von Eigenschaften des Blutes und der Zellen kennen, die nichts direkt mit dem natürlichen Schutz des Organismus gegen mikroorganische Angriffe zu tun haben oder die bloß als Nebenerscheinungen aufzufassen sind. Sie führte zu der Erkenntnis, daß die Waffen des Organismus gegen Krankheitserreger nicht teleologisch nur für diesen einen Zweck geschmiedet sind, sondern daß sie aus einem allgemeinen biologischen Gesetz resultieren, wonach der Organismus gegen jede artfremde Materie Antikörper erzeugt.

Nach ihrer historischen Erkenntnis und nach der Methodik ihrer Untersuchung pflegt man jedoch auch sie zu den Immunitätserscheinungen zu rechnen. Ich denke hier an die blutkörperchenlösenden und -flockenden Stoffe, die Hämolysine und die Hämoagglutinine, an die eiweißfällenden Stoffe, die Präzipitine; schließlich sei noch an die Wassermannsche Reaktion bei Lues und die Anaphylaxie erinnert.

Mischt man die Sera zweier Tiere, z. B. Rinderserum mit Kaninchenserum, so bleibt die Lösung klar. Spritzt man jedoch einem Tiere, z. B. einem Kaninchen, artfremdes Serum, z. B. Rinderserum ein, so bilden sich im Kaninchen Stoffe, Präzipitine. Mischt man das Serum eines solchen „Rinderkaninchens" mit Rinderserum, so entsteht eine Fällung, ein Präzipitat.[1]) — In ähnlicher Weise entstehen die Agglutinine und Hämolysine. Spritzt man z. B. einem Kaninchen Rinderblutkörperchen in die Venen, so entstehen in dem Kaninchenserum Stoffe, welche Rinderblutkörperchen agglutinieren und lösen. Das Hämolysin besteht aus zwei Stoffen, einem hitze-

---

[1]) Die sog. „Präzipitinreaktion" hat für forensische Zwecke hohe Bedeutung erlangt. Sie dient zur Unterscheidung von Menschen- und Tierblut, wozu ein kleiner Blutspritzer genügt. Auch zum Nachweis von Fälschungen (Pferdefleisch in Wurst u. dgl.) wird sie angewandt. — Für die Phylogenese bietet sie eine wertvolle Handhabe, um die natürliche Verwandtschaft besonders von Tieren kennen zu lernen.

beständigen, spezifischem, dem Ambozeptor, und einem hitzeempfindlichen (er wird bei 55 ^{0} zerstört) nicht spezifischem, dem Komplement. Durch Einspritzung der roten Blutkörperchen entsteht nur der Ambozeptor, das Komplement ist sowieso in jedem Serum vorhanden. Zur Hämolyse sind jedoch beide erforderlich. — Wir haben hier die Entstehung von Präzipitinen an Rinderserum bzw. Blutkörperchen und Kaninchen erläutert, es gilt jedoch ganz allgemein für den Fall, daß man ein artfremdes Blut einem Tier einspritzt. Oder noch allgemeiner gesprochen: Spritzt man einem Tier einen artfremden Stoff (Antigen) ein, z. B. Eiweiß, Tierzellen, Bakterien, Toxin, so entstehen in dem gespritzten Tier spezifische Antikörper oder Immunkörper (Präzipitine, Hämolysine, Agglutinine, Antitoxine).

Die Bindung des Antigens (Toxin, Bakterien usw.) durch den Immunkörper (Antitoxin, Bakteriolysin usw.) erfolgt durch eine Art Neutralisation, die sich derjenigen einer Säure durch eine Base vergleichen läßt. P. Ehrlich*) hat zuerst diese Neutralisation quantitativ verfolgt und zeigte am Diphtherietoxin und seinem Antitoxin, daß die Absättigung nicht nach der Art einer starken Säure, z. B. Salzsäure, mit einer starken Base, z. B. Kalilauge, erfolgt, sondern, daß das Diphtherietoxin aus einem Gemisch verschieden avider Toxine bestehen müsse. Zu diesem Resultat gelangte er nicht nur durch den Verlauf der Absättigungskurve, sondern auch durch das Studium der verschiedenen Giftwirkung, welche den einzelnen Absättigungsfraktionen eigen ist. Während z. B. der Hauptmenge des Diphtherietoxins akut toxische Wirkungen eigen sind, kommt einer besonderen Fraktion, dem Toxon, die Eigenschaft zu, nach 2—3 Wochen Lähmungen der Extremitäten zu erzeugen, die dem Toxin ganz fremd sind.

Als Kennzeichen für die Bindung zwischen Antigen und Immunkörper dienen von Fall zu Fall die verschiedensten Indikatoren. Bei Toxin/Antitoxin ist man auf die biologische Prüfung im Tierversuch oder Reagensglas angewiesen, indem man die Abnahme der Giftigkeit des Gemisches aus der toxischen Wirkung ermittelt. Bei den Hämolysinen dient die Fähigkeit, rote Blutkörperchen mehr oder weniger vollständig zu lösen, als Kennzeichen. Die Präzipitine bestimmt man, indem man das Antigen auf verschiedene Verdünnung bringt und prüft, bei welcher größten Verdünnung noch Trübung wahrzunehmen ist. Hat man z. B. ein Kaninchen mit Ziegenserum gespritzt, so hat sich in dem Kaninchen ein Stoff gebildet, welcher Ziegenserum ausflockt. Man setzt zu „Ziegenkaninchenserum", das in einer Reihe von Proberöhrchen verteilt ist,

das „Ziegenserum" in Verdünnungen von $^1/_{100}$, $^1/_{1000}$, $^1/_{10000}$ usf. und wird eine Verdünnungsgrenze finden, bei der gerade noch Trübung erfolgt. Ähnlich erfolgt die Probe bei den Agglutininen (hier verdünnt man das Immunserum).

Da die Nomenklatur nicht einheitlich ist, so seien hier die gebräuchlichsten Ausdrücke tabellarisch angeführt:

Agglutinine verändern Bakterien derart, daß sie auch durch Alkalisalze ausgeflockt werden (vgl. Antigen).

Ambozeptor siehe Hämolysine.

Antigene, körperfremde Stoffe (Bakterien, Eiweißkörper, Toxine u. a.), gegen welche ein damit gespritztes Tier spezifische Antikörper (Agglutinine, Präzipitine, Antitoxine usw.) erzeugt.

Antikörper = Immunkörper.

Antitoxine; spezifische Antikörper, welche Toxine neutralisieren.

Hämolysine lösen rote Blutkörperchen. Zur Hämolyse sind zwei Stoffe erforderlich. Der eine ist spezifisch, er ist der eigentliche Antikörper und wird Ambozeptor genannt. Der andere kommt in jedem Serum vor und heißt Komplement.

Die Forschungen von U. Friedemann, Hirschfeld und Klinger, H. Sachs*[1]) und seinen Schülern sowie P. Schmidt*[1]) machen es wahrscheinlich, daß das Komplement kein besonderer Stoff, sondern ein bestimmter Dispersitätsgrad des Globulins im normalen Serum, also ein bestimmter physikalischer Zustand desselben ist.

Komplement siehe Hämolysine.

Lysine wirken lösend. Bakteriolysine lösen Bakterien, Hämolysine lösen rote Blutkörperchen.

Präzipitine flocken Eiweiß aus.

Toxine = Gifte, welche bei der Einspritzung Antitoxine erzeugen.

Natur der Antigene und Immunkörper.

Die bei den Immunitätserscheinungen reagierenden Stoffe sind sämtlich gelöste oder suspendierte Kolloide. Es hat deshalb einen besonderen Reiz, diese Fragen vom Standpunkt der Kolloidforschung zu studieren[1]).

---

[1]) Unter den Abhandlungen, welche das Immunitätsgebiet speziell im Sinn der Kolloidforschung behandeln, seien erwähnt:

K. Landsteiner, Die Theorien der Antikörperbildung, Wiener klin. Wochenschr. **22**, Nr. 47 (1909).

Derselbe, Kolloide u. Lipoide in d. Immunitätslehre im Hand-

Bisher ist es noch niemals gelungen, durch ein Kristalloid einen Immunkörper zu erzeugen, sondern stets nur mit körperfremden Kolloiden (Antigenen).

Der Nachweis für die kolloide Natur der Antigene und Immunkörper wurde in zahlreichen Fällen erbracht. — Bei der Dialyse treten sie nicht durch die Dialysiermembran; das Diffusionsvermögen von Diphtherietoxin sowie Tetanolysin und ihren Antitoxinen entspricht in der Größenordnung dem von Hämoglobin (Sv. Arrhenius). Ähnliche Resultate gab die Ultrafiltration von Diphtherietoxin, -toxon, Diphtherieantitoxin und Antilab (H. Bechhold). — Das hämolytische Komplement des Meerschweinchenserums wird durch Schütteln inaktiviert (M. Jacoby und A. Schütze), was sich sehr einfach erklärt, wenn man annimmt, daß das Komplement kein besonderer Körper, sondern ein bestimmter Zustand des Globulins ist[1]). Auf eine ähnliche Erscheinung deutet die Beobachtung von W. Biltz, H. Much und C. Siebert, wonach bakterizides Pferdeserum durch Schütteln an seiner bakteriziden Wirksamkeit einbüßt[2]).

Von einem kleinen Teil der Forscher wird angenommen, daß die Antigene Lipoide oder Lipoid-Eiweißverbindungen sind. Da die Beteiligung von Lipoiden bei vielen Immunitätsreaktionen nicht aus-

---

buch d. pathogenen Mikroorganismen von Kolle u. Wassermann, Bd. II (1913).

O. Porges, im Handb. d. Technik u. Methodik d. Immunitätsforschung, Bd. II, Lief. 2 (Jena 1909).

[1]) Rudolf Müller*) veröffentlichte eine Untersuchung, nach welcher ein veränderter Druck auf die Flüssigkeit, in welcher eine Immunreaktion vor sich geht, Einfluß auf diese haben soll (Hämolyse, Präzipitation u. a.). Da nun P. W. Bridgman*) fand, daß Eiweißlösung unter hohem Druck (5000 bis 7000 Atm.) koaguliert und wir ferner wissen, daß ein enger Zusammenhang besteht zwischen den Zustandsänderungen von Eiweiß und Immunitätsreaktionen, so wäre an sich die Beobachtung von R. Müller nicht überraschend. Unverständlich erscheint sie uns nur deshalb, weil Müller mit Überdrucken von nur $1^1/_2$ Atm. arbeitet. — Es wäre deshalb notwendig, die R. Müllerschen Versuche einer erneuten Prüfung zu unterziehen, wobei besonders zu beachten wäre, ob es nicht die eingeleitete Luft ist (mit der Müller den Druck erzeugt), welche die Schwankungen in den Immunitätsreaktionen bedingt.

[2]) Man könnte einwenden, daß diese Stoffe, deren Reindarstellung ja nicht gelingt, an sich keine Kolloide seien, daß sie von den gleichzeitig in Lösung befindlichen Eiweißkörpern adsorbiert werden und dadurch deren kolloide Natur vortäuschen. Für die Richtigkeit dieser Annahme ist jedoch bisher keinerlei Beweis erbracht.

zuschließen ist, so läßt sich heute noch kein allgemeines Urteil darüber abgeben, inwieweit diese Annahme richtig ist. — Jedenfalls ist es noch nicht gelungen, mit chemisch bekannten Lipoiden zu immunisieren.

Da wir über die chemische Konstitution der normalen Eiweißkörper noch wenig unterrichtet sind, so ist uns auch über die der eiweißartigen Immunkörper nichts Näheres bekannt. Das Dysenteriegift hat nach P. Kirschbaum*) sauren Charakter. Die von ihm durch Ultrafiltration hergestellte wasserunlösliche Dysenterietoxinsäure ist nahezu ungiftig, während das Salz, durch Lösen der Säure in kohlensaurem Alkali gewonnen, die giftigen Eigenschaften des Toxins hat. Die Versuche von Fr. Obermayer und E. P. Pick*) deuten darauf hin, daß der aromatische Kern im Antigen von wesentlicher Bedeutung für die Entstehung und Natur der Antikörper ist.

Den Antikörpern wird wohl allgemein Eiweißnatur zugeschrieben.

Bevor wir jedoch auf Einzelfragen eingehen, sei auf ein großes Mißverständnis hingewiesen, das seinerzeit zu heftigen Diskussionen Anlaß gab und eine Verständigung erschwerte: Die quantitativen Verhältnisse, in denen die fraglichen Stoffe in Reaktion treten (Toxine mit ihren Antitoxinen, Bakterien mit ihren Agglutininen usw.) haben größte Ähnlichkeit mit Adsorptionskurven (W. Biltz) und mit den Neutralisationskurven einheitlicher schwacher Säuren und Basen (Sv. Arrhenius). Auf diese Tatsache legten die damit beschäftigten Forscher größten Wert und glaubten damit das Wesen und den Verlauf der betr. Immunitätsreaktionen erkannt zu haben. Ihnen gegenüber legte P. Ehrlich den Schwerpunkt auf die Spezifität der Reaktion und die komplexe Natur der Gifte: Diphtherietoxin wird nur von Diphtherieantitoxin entgiftet, Typhusbazillen werden nur von Typhusagglutinin ausgeflockt. — Es unterliegt gar keinem Zweifel, daß diese spezifischen Vorgänge sich durch das, was wir als kolloidchemische Reaktionen bezeichnen, gar nicht erklären lassen (vgl. H. Bechhold*[3]). — Wir müssen uns den Vorgang in drei Akten vorstellen.

1. Akt: Die beiden Kolloide, Toxin und Antitoxin, Bakterium und Agglutinin, treten zusammen nach Gesetzen, wie sie für andere Kolloide erkannt sind, z. B. wie Faser und Farbstoff.

2. Akt: Die spezifischen Stoffe reagieren mehr oder weniger rasch miteinander. Wie wir uns diese Reaktion vorzustellen haben,

ob als eine chemische, katalytische oder sonst wie, ist eine offene Frage.

3. Akt: Das kolloide Reaktionsprodukt zeigt physikalische Erscheinungen, die sich von denen der reagierenden Stoffe unterscheiden, z. B. es flockt aus.

A. Die Verteilung von Immunstoffen zwischen Suspensionen und Lösungsmittel.

Bakterien, Blutkörperchen bilden Suspensionen, welche in verschiedenen Graden befähigt sind, Immunstoffe an sich zu reißen. Für das Studium dieser Erscheinungen ist es wertvoll, daß an anorganischen Suspensionen (Kaolin, Holzkohle, Eisenoxydhydrogel usw.) zahlreiche Erfahrungen gesammelt wurden über die Adsorption aus Lösungen bekannter Zusammensetzung. Zum Vergleich wurden von zahlreichen Forschern entsprechende Versuche an Lösungen von Toxinen und Immunstoffen angestellt.

Adsorption durch unorganisierte Suspensionen und Hydrogele. — Ein Kennzeichen einer Adsorption sind starker Entzug der gelösten Substanz aus verdünnten Lösungen, relativ geringerer Entzug aus konzentrierterer Lösung. Dies bedingt umfangreiche quantitative Untersuchungen bei verschiedenen Konzentrationen. Solche liegen leider nur in geringer Zahl vor. — Immerhin läßt sich aus einigen Untersuchungsergebnissen herauslesen, daß es sich tatsächlich um eine Adsorptionskurve handeln dürfte.

Schon W. Roux und Yersin*) fanden, daß Kalziumphosphat, Aluminiumhydroxyd, Tierkohle einer Lösung von Diphtherietoxin Gift entziehen, daß die Lösung jedoch nie vollständig entgiftet wird. — W. Biltz, H. Much und C. Siebert*) schüttelten die Gele von Eisenoxyd, Chromoxyd, Zirkonoxyd u. a. mit Tetanus- und Diphtherietoxin, Tetanolysin und einem bakteriziden Pferdeserum. Sie konstatierten, daß die Wirkung der betr. Lösungen herabgesetzt wurde, und zwar bei gleicher Menge Hydrogel in verdünnten Lösungen oft relativ stärker als in konzentrierten. Zuweilen fand allerdings auch vollkommene Bindung oder Zerstörung statt, z. B. bei Typhusagglutinin. — H. Bechhold*[4]) fand, daß Arachnolysin und Staphylolysin durch Formolgelatine und Zellulose der Lösung nie vollständig entzogen werden. — K. Landsteiner und seine Schüler schüttelten Tetanustoxin mit Kaolin, Protagon, Cholesterin, Palmitinsäure, Stearinsäure und Lezithin; stets blieb noch ein Giftrest in der Lösung.

Da Komplement durch Suspensionen verschiedenster Art

einer Lösung entzogen werden kann (Literatur bei H. Sachs*[2]), so ist eine mechanische Adsorption anzunehmen.

Spezifische Adsorption.

Überblickt man die Gesamtliteratur über diese Frage, so drängen sich einem große Unterschiede in der Adsorptionsfähigkeit sowohl seitens der Adsorbentien, als auch seitens der Adsorpte auf. Während Tetanustoxin von Kaolin, Protagon, Cholesterin, Palmitinsäure, Stearinsäure und Lezithin gut adsorbiert wird, vermögen Cerylalkohol, Kasein, koaguliertes Serumalbumin, Stärke nur sehr wenig davon aufzunehmen (K. Landsteiner und A. Botteri*). Arachnolysin wird stärker von Eisessigkollodium als von Formolgelatine adsorbiert; Eisessigkollodium adsorbiert Lab sehr stark, antilabhaltiges Serum hingegen fast gar nicht (H. Bechhold*[4]). — Kieselsäure und Bariumsulfat binden Komplement, das hingegen von Kaolin weniger gebunden wird (E. Hailer*).

Mit Hinsicht auf diese spezifischen Einflüsse haben L. Jacqué und E. Zunz*) umfangreiche Untersuchungen über die Adsorption von Antigenen und Antikörpern durch anorganische Suspensionen angestellt. Sie kommen zu dem Resultat, daß, wie schon E. Zunz*) früher gezeigt hatte, Verschiedenheiten in der Oberflächenspannung jedenfalls nicht maßgebend für die Adsorption sind. — Sie fanden z. B., daß Tierkohle sowohl Diphtherietoxin als auch Antitoxin stark adsorbiert, während beide weder von Holzkohle, Kieselgur, Talk, Kaolin, Ton adsorbiert werden. Kaolin und Ton adsorbieren hingegen Tetanolysin. Tierkohle, ein so gutes Adsorbens für Diphtherieantitoxin, adsorbiert kein Antitoxin von Tetanolysin und Cobrahämolysin.

Reversibilität. Eine rein mechanische Adsorption verlangt vollkommene Reversibilität des Vorgangs. Dies trifft für die wenigsten Adsorptionen von Immunkörpern durch unorganisierte Suspensionen zu. Bereits W. Biltz, H. Much und C. Siebert*) weisen darauf hin, daß die Adsorption ihrer Antigene durch Hydrogele nur in geringem Grad reversibel ist. Bis zu diesem Punkt war also der Vergleich J. Bordets*) zutreffend, der die Immunreaktionen mit der Färbung der Faser durch Farbstoffe vergleicht. — Diese Irreversibilität findet übrigens ihr Analogon bei der Adsorption zahlreicher anderer bekannter Stoffe, bei denen wir annehmen, daß infolge der Konzentration an der Oberfläche sekundäre Änderungen teils chemischer Natur eintreten, z. B. bei der Adsorption von Kristallviolett und von Lab durch Tierkohle.

Höchst interessant sind die Beobachtungen von L. Jacqué und E. Zunz*), die zugleich die Konkurrenz mehrerer Adsorbentien um ein Adsorpt illustrieren. Sie fanden, daß die Adsorption von Diphtherietoxin durch Tierkohle reversibel im Organismus, irreversibel im Reagensglas ist. Die Adsorption des Diphtherieantitoxin ist hingegen irreversibel im Organismus, aber reversibel im Reagensglas. — Serumeiweiß kann die Adsorption von Diphtherietoxin und -antitoxin durch Tierkohle hindern.

Adsorption durch organisierte Suspensionen.

Setzt man zu Bakterien Agglutinin oder zu Blutkörperchen Hämolysin, so werden bei gleicher Menge der Suspension in verdünnten Lösungen verhältnismäßig mehr Agglutinin bzw. Hämolysin gebunden als in konzentrierten. Dies haben Eisenberg und Volk*) insbesondere an Typhusbazillen und Choleravibrionen, Sv. Arrhenius*) und seine Mitarbeiter an Hämolysinen nachgewiesen (vgl. auch G. Dreyer, J. Sholto und C. Douglas*).

Eine Tabelle (nach Eisenberg und Volk), welche die Bindung von Agglutinin bei gleicher Typhusbazillenmenge und zunehmender Agglutininkonzentration angibt, mag dies erläutern.

Agglutinin von den Bakterien gebunden	Agglutinin frei in der Lösung
2	0
20	0
40	0
180	20
340	60
1500	500
6500	3500
11000	9000.

Der Verlauf hat durchaus den Charakter einer Adsorptionskurve.

Es kommen aber nach den Untersuchungen von G. Dreyer, J. Sholto und C. Douglas*) auch Fälle vor, in denen nach Überschreitung eines Maximums mit zunehmender Agglutininkonzentration immer weniger Agglutinin von den Bakterien aufgenommen wird; also typische „anomale Adsorption“.

Es sei hier übrigens erwähnt, daß für die Bindung des Agglutinins (bis jetzt ist es nur bei Blutkörperchen nachgewiesen) konzentrierte Salzlösungen hinderlich sind (K. Landsteiner und St. Welecki*).

— Dies findet sein Analogon in einer Beobachtung von W. Biltz*[3]), wonach Salzzusatz die Adsorption der Eiweißkörper[1]) durch anorganische Kolloide verhindert.

Wie an anderer Stelle gesagt, erfolgt die Hämolyse durch Immunsera, durch das Zusammenwirken zweier Komponenten: der Ambozeptor wird von dem Blutkörperchen gebunden, er vermittelt die Fixierung des Komplements, das die Hämolyse bewirkt. Es ist sehr naheliegend, an einen Vergleich mit Beize und Farbstoff zu denken: erst durch die Beize wird der Farbstoff auf der Faser fixiert. — K. Landsteiner und N. Jagič*) haben gewissermaßen ein Modell dieses Vorgangs konstruiert: als Ambozeptor dient ihnen Kieselsäurehydrosol, als Komplement aktives Serum oder Lezithin.

Kieselsäure flockt sowohl mit Blutkörperchen als auch mit Lezithin aus; sie verkettet somit Blutkörperchen und Lezithin, konzentriert das Lezithin an der Oberfläche der Blutkörperchen. Es hat sehr viel Wahrscheinlichkeit, daß das Lezithin, wie die gen. Forscher annehmen, in diesem Fall als Lösungsmittel für die Lipoidmembran des Blutkörperchens fungiert.

Reversibilität. Die Bindung von Agglutinin an Bakterien und rote Blutkörperchen ist teilweise reversibel; es kann durch Auswaschen mit physiologischer Kochsalzlösung bei höherer Temperatur wieder entfernt werden (K. Landsteiner, Eisenberg und Volk). — Dies ergibt sich auch aus einem Versuch von J. Joos*). Er mischte Typhusbazillen, die mit Agglutinin beladen waren, mit unbehandelten Typhusbazillen, trotzdem wurden alle agglutiniert. Es muß somit den behandelten Typhusbazillen Agglutinin entzogen worden sein. — In ähnlicher Weise wies J. Morgenroth*[1]) nach, daß die Bindung von Ambozeptor an rote Blutkörperchen zum Teil reversibel ist.

Von besonderer praktischer Bedeutung ist die Reversibilität innerhalb des Organismus, wo eine ganze Anzahl der verschiedensten Zellarten in Konkurrenz treten.

B. Die Verteilung von Immunstoffen zwischen gelösten Kolloiden und Lösungsmittel.

Die kolloidchemischen Theorien über die Bindung zwischen Toxinen und Antitoxinen fußen stillschweigend auf der Annahme,

[1]) Meines Erachtens ist es hauptsächlich Globulin, welches in diesen Versuchen stark adsorbiert wurde, da aus dialysiertem Serum sich die letzten Anteile Globulin nur sehr langsam ausscheiden.

daß sich das Toxin oder Antitoxin wie eine Suspension oder ein Hydrogel verhält; sie setzen voraus, daß Grenzflächen bestehen, an denen sich z. B. das Toxin nach den Adsorptionsgesetzen anreichern kann. Für diese Annahme fehlen jedoch die theoretischen Unterlagen. Über die Bindung von Kristalloiden und Hydrosolen durch Hydrosole ist, soweit sie nicht zu einer Ausflockung führt, sehr wenig bekannt. Für die Inangriffnahme des Problems gibt es zurzeit zwei Methoden. Vermittels Ultrafiltration hat H. Bechhold*[4]) gezeigt, daß die Bindung von Methylenblau durch Serumalbumin den Bedingungen einer Adsorption genügt (vgl. S. 26). Die osmotische Kompensationsmethode haben L. Michaelis und P. Rona benutzt, um die Art der Bindung von Zucker, Kalzium usw. im Blut zu bestimmen. Beide Methoden wurden bisher noch nicht zur Prüfung des erwähnten Problems benutzt.

Es sei jedoch angedeutet, daß die Verbindung Toxin-Antitoxin anfangs reversibel, bald aber irreversibel wird.

Etwas durchsichtiger liegen die Verhältnisse für Präzipitin und präzipitable Substanz. Dadurch, daß die beiden gelösten Kolloide bei geeigneten Mischungsverhältnissen einen Niederschlag geben, können wir über die quantitativen Mengenverhältnisse, in denen sie zusammentreten, ein Urteil gewinnen. Allerdings bezieht sich dies nur auf die Zusammensetzung nach der Ausflockung. Nach E. v. Dungern*) vermag ein Präzipitat viel mehr Präzipitin zu binden, als zur kompletten Ausflockung erforderlich ist. Ob allerdings diese Bindung bereits in Lösung besteht, ist eine noch offene Frage.

C. Die Ausflockung gelöster Kolloide und organisierter Suspensionen.

Präzipitinhaltiges Serum, z. B. Ziegenkaninchenserum, gibt mit seinem Antigen (Ziegenserum) einen Niederschlag. Die Ausflockung des Serum wird von U. Friedemann und H. Friedenthal verglichen mit der durch ein anorganisches Hydrosol oder einen sauren Eiweißkörper (Histon) (vgl. S. 172). Sie erfolgt am günstigsten bei einem optimalen Mengenverhältnis zwischen Präzipitin und präzipitabler Substanz; Überschuß der präzipitablen Substanz hindert die Ausflockung[1]). Auch in salzfreier Lösung (die globulinfrei ist) kommt

[1]) Eine ähnliche präzipitierende Wirkung auf Eiweiß haben die Pflanzentoxine Rizin (aus den Samen von Rizinusarten) und Abrin (aus Jequirity-Samen).

es nach M. Neisser*) zu einer Ausflockung, doch ist die Fällungszone eine andere als in salzhaltiger Lösung.

Während die gegenseitige Fällung zweier amphoterer Kolloide von der Wasserstoffionenkonzentration abhängt (vgl. S. 93), sind die spezifischen Fällungen (dies gilt für Präzipitine wie für Agglutinine) davon in hohem Grade unabhängig (L. Michaelis und Davidsohn*[2]). Beim Zustandekommen dieser Ausflockungen spielen somit die elektrischen Ladungen der Komponenten eine nur untergeordnete Rolle.

Auch die Ausflockungsreaktionen des pathologischen Liquor cerebrospinalis (Goldsol-, Berlinerblaureaktion u. a.) werden zuweilen zu den Immunitätserscheinungen gerechnet. Wir wollen sie jedoch an anderer Stelle (vgl. S. 384) beschreiben.

Ähnlich (aber nicht identisch) wie bei gelöstem Serumeiweiß liegen die Verhältnisse bei strukturiertem Bakterieneiweiß. Spritzt man einem Tier (z. B. einem Kaninchen) Bakterien (z. B. Typhusbazillen) ein, so bildet sich in dessen Blut ein Agglutinin, das Typhusbazillen im Reagensglas zur Ausflockung bringt[1]). — Das Agglutinin bildet mit der genuinen Eiweißhülle der Bakterien einen Komplex, so daß sich diese dann verhalten, wie wenn sie denaturiert wären, aus einer hydrophilen wird eine hydrophobe Suspension. Die Ausflockung erfolgt nur in salzhaltiger Lösung.[2]) Während eine Bakteriensuspension von verdünnten Alkalisalzen nicht verändert wird, wirken diese auf Agglutininbakterien ausflockend, wie wenn sie eine Kaolin- oder Mastixaufschwemmung wären. Dies haben H. Bechhold*[1]), sowie M. Neisser und U. Friedemann*) nachgewiesen, B. H. Buxton, P. Shaffer und O. Teague*), sowie B. H. Buxton und A. H. Rahe*) haben die Ergebnisse im wesentlichen bestätigt.

Die Kapselbakterien besitzen eine Schleimhülle als natürliches Schutzkolloid und sind infolgedessen auch in salzhaltiger Suspension durch Immunserum nicht agglutinierbar. O. Porges zeigte,

---

[1]) Diese Erscheinung wurde zuerst von Gruber und Durham beobachtet. Widal hat sie zuerst für diagnostische Zwecke herangezogen; seitdem dient sie unter dem Namen Gruber-Widalsche Reaktion zur Diagnose auf Typhus, Paratyphus und Dysenterie u. a.

[2]) Nach U. Friedemann gelingt auch in salzfreier Lösung eine Agglutination, doch hat diese mit der spezifischen Agglutination nichts gemeinsam; die Ähnlichkeit mit den Präzipitinen ist in diesem Punkt nur eine äußerliche.

daß, wenn man die Schleimhülle durch Erwärmen mit verdünnter Salzsäure entfernt, auch Kapselbakterien durch Immunserum agglutinierbar werden.

Analog wie bei den Präzipitinen ist ein bestimmtes Mengenverhältnis von Bakterien und agglutinierendem Serum zur Ausflockung erforderlich. Doch treten hier gewisse Unregelmäßigkeiten zwischen nativen und erhitzten Sera auf.

Auch dieses Phänomen findet in der Ausflockung von unorganisierten Suspensionen bei Gegenwart eines Schutzkolloids sein Analogon. Tab. I erläutert die Agglutination von Bakterien durch ein abgeschwächtes Immunserum, Tab. II die Ausflockung einer Mastixsuspension durch $Al_2(SO_4)_3$ bei Gegenwart von Blutegelextrakt als Schutzkolloid.

Tabelle I.

Verdünnung des Serums	Erscheinung nach 2 Stunden
$^1/_{100}$	keine Agglutination
$^1/_{1000}$	fast vollkomm. Aggl.
$^1/_{25000}$	Spur
$^1/_{30000}$	starke Flocken
$^1/_{45000}$	keine Agglutination

Agglutination von Typhusbakterien durch abgeschwächtes Immunserum (n. Eisenberg und Volk).

Tabelle II.

Verdünnung des Blutegelextrakts	Erscheinung nach 24 Stunden
0,1 ccm	keine Ausflockung
0,03 ,,	fast vollkom. Ausfl.
0,01 ,,	keine Ausflockung
0,003 ,,	keine Ausflockung
0,001 ,,	vollkommene Ausfl.

Ausflockung von Mastixsuspension durch 0,0002 ccm $\frac{n}{1}$ $Al_2(SO_4)_3$ bei Gegenwart von Blutegelextr. (als Schutzkolloid) (n. M. Neisser u. U. Friedemann, sowie H. Bechhold).

Diese „unregelmäßigen Reihen“ (vgl. S. 91), findet man sehr häufig bei der Ausflockung von Suspensionen durch Eisenchlorid, Aluminiumchlorid und gewissen Farbstoffen. Sie finden ihre Erklärung darin, daß das hydrolytisch gespaltene Eisenoxydhydrosol usw. als „Schutzkolloid“ fungiert und bei bestimmten Mischungsverhältnissen die Ausflockung hindert. Wird noch ein weiteres Schutzkolloid (Gelatine, Blutegelextrakt u. a.) zugesetzt, so komplizieren sich die Verhältnisse noch mehr, wie Tabelle II erweist.

Da Bakterien, wie andere Eiweißkörper, auch ohne Vorbehandlung mit agglutinierendem Serum durch Säuren ausgeflockt werden, so prüften L. Michaelis*[5]) und Beniasch, ob bei verschiedenen Bak-

terienarten (Typhus, Paratyphus, Coli u. a.) der Erfolg von der H-Ionenkonzentration abhänge. Es zeigte sich in der Tat, daß für die Ausflockung verschiedener Bakterienarten verschiedene H-Ionenkonzentrationen in Betracht kommen. Die Entdecker gründeten darauf eine diagnostische Methode zur Unterscheidung gewisser Bakteriengruppen. Es steht heute noch zur Diskussion, ob das Verfahren an sich oder in Kombination mit agglutinierendem Serum praktisch verwendbar ist (vgl. Sgalitzer*).

Auch Blutkörperchen verhalten sich, entsprechend den Bakterien, wie eine hydrophile Suspension, deren Oberfläche durch die verschiedensten Agglutinine derart verändert wird, daß sie ausflocken. Ich möchte glauben, daß bei den Blutkörperchen, mehr als bei den Bakterien, häufig ein wirkliches Zusammenkleben erfolgt.

Aus unseren früheren Ausführungen ersahen wir, daß Kolloide und Suspensionen nicht nur durch Elektrolyte, sondern auch durch Kolloide von entgegengesetzter Ladung ausgeflockt werden. Es muß somit gelingen, organisierte Suspensionen, wie Bakterien und Blutkörperchen, auch durch geeignete Hydrosole zu agglutinieren. Versuche mit den Hydrosolen von Eisen-, Zirkon-, Thoroxyd und Kieselsäure[1]) (W. Biltz, H. Much und C. Siebert*), sowie K. Landsteiner und N. Jagič*), Girard-Mangin und V. Henri*) bestätigen diese Annahme und zeigen auch, daß wie bei anderen Kolloidfällungen in salzhaltiger Lösung ein optimales Verhältnis der beiden Kolloide bestehen muß, andernfalls keine Ausflockung erfolgt. — Es sei jedoch betont, daß die Bindung zwischen Bakterien bzw. Blutkörperchen und anorganischen Hydrosolen irreversibel ist (im Gegensatz zur Agglutininbindung).

In einem Punkt unterscheiden sich Blutkörperchen wesentlich von Bakterien. Während letztere anodisch wandern, also negativ geladen sind, haben Blutkörperchen einen mehr amphoteren Charakter. Dementsprechend werden sie auch von negativen Hydrosolen (Arsentrisulfid, Kieselsäure u. a.) ausgeflockt (L. Hirschfeld*[2]). — Sehr beachtenswert ist die von L. Hirschfeld gemachte Beobachtung, daß die Agglutination von Blutkörperchen verschiedener Tiere durch Zinknitrat die gleiche Reihenfolge in der Ausflockbarkeit zeigt, wie die Agglutination derselben durch agglutinierende Sera und Abrin.

---

[1]) Kolloide Kieselsäure agglutiniert in viel geringeren Konzentrationen als kristalloide.

Auch Rizin und Abrin agglutinieren Blutkörperchen, offenbar, indem sie das Eiweiß derselben präzipitieren.

Aus unserer ganzen Entwicklung ergibt sich bereits, daß die Adsorption der agglutinierenden Substanz und die Agglutination zwei getrennte Prozesse sind, die im Prinzip nichts miteinander zu tun haben. Das Agglutinin verändert die Bakterien oder Erythrozyten, macht sie agglutinierbar, der Elektrolyt, der selbst nicht adsorbiert wird, agglutiniert, flockt aus.[1]) Es ist deshalb verständlich, daß ein Elektrolyt, der die Zellen verändert, ohne adsorbiert zu werden, trotzdem agglutinieren kann. Nach J. Dunin-Borkowski*) werden rote Blutkörperchen von $Fe Cl_2$ agglutiniert, trotzdem dies nicht gebunden wird.

Die elektrische Ladung. — H- und OH-Ionen.

Es wurden zahlreiche Versuche gemacht, die elektrische Ladung von Antigenen und Immunkörpern durch Kataphorese zu bestimmen (K. Landsteiner und Wo. Pauli*), C. N. Field und O. Teague*). Dieselbe ist jedoch so gering, daß sie meines Erachtens als charakteristisch nicht angesprochen werden kann, zumal Spuren von H- oder OH-Ionen eine Umladung bewirken (vgl. Bechhold*[10]).

Das gleiche gilt für die Ergebnisse der eingehenden Adsorptionsversuche mit Adsorbentien von entgegengesetzter elektrischer Ladung, nämlich elektroosmotisch gereinigter Kieselsäure, Aluminiumhydroxyd, Kaolin, Kieselgur, Talk und Ton an Toxinen und Antitoxinen, die wir Edgard Zunz*[3]) verdanken. — Es ist wohl mit K. Landsteiner und Wo. Pauli*) anzunehmen, daß Antigene und Antikörper amphotere Elektrolyte sind.

Sehr deutlich macht sich jedoch der Unterschied zwischen Bakterien und solchen, die mit Agglutinin beladen sind, bemerkbar (H. Bechhold*[1]), sowie M. Neisser und U. Friedemann*). Während erstere (Typhus, Dysenterie) nach der Anode wandern, haben letztere ihre Ladung verloren, sie flocken zwischen den Elektroden aus.

Charakteristischer als durch die elektrische Überführung kommen die Eigenschaften der Toxine, Antigene und Immunkörper in ihrem Verhalten gegen Säuren und Alkalien zum Ausdruck.[2]) — Saure Re-

---

[1]) P. Schmidt*[2]) nimmt noch eine weitere Phase an: Veränderung der Bakterien durch das Agglutinin, Adsorption von Globulin durch die veränderten Bakterien, Ausflockung durch den Elektrolyten.

[2]) Für unsere Betrachtung kommen nur niedere H- und OH-Konzentrationen in Frage, die keine irreversible Zerstörung der Substanzen bedingen.

aktion vermindert die Giftwirkung von manchen Toxinen; durch Neutralisation wird sie wiederhergestellt. Kirschbaum*) konnte sogar durch Ultrafiltration und Fällung mit Säure eine ungiftige Dysenterietoxinsäure isolieren, die sich in Alkali löst und damit eine giftige, salzartige Verbindung bildet. — Für eine salzartige Verbindung von Cobrahämolysin, sowie von Cobraneurotoxin mit Salzsäure spricht eine von J. Morgenroth*[2]) gemachte Beobachtung: Während diese neutralen Toxine Kolloide sind, diffundieren sie in salzsäurehaltiger Lösung durch eine tierische Membran. — Aus dem krystalloiden Cobragift-Salz kann durch Neutralisation wieder das Cobragift erhalten werden, doch geht es erst nach und nach wieder in die kolloide Modifikation über, wie ich aus folgenden Versuchen von J. Morgenroth und D. Pane*) schließe. Die genannten Forscher erhitzten Cobragift in $\frac{n}{20}$ HCl-Lösung und prüften seine hämolytische Wirkung unmittelbar nach der Neutralisation und Abkühlung. — Die hämolytische Wirksamkeit durch Vermittlung des Lezithins erwies sich als stark herabgesetzt, kehrte aber nach und nach (Stunden, Tage) auf ihre ursprüngliche Stärke zurück. Es erscheint mir naheliegend, die langsame Restitution der Giftigkeit nach der Neutralisation als eine Alterserscheinung zu deuten: in dem molekular dispersen Cobrahämolysin treten nach und nach die Teilchen zu größeren Agglomeraten zusammen, wodurch die Adsorptionsfähigkeit erhöht wird. Beispiele dieser Art bietet die Kolloidchemie in Fülle; es sei nur an das Altern von Farblösungen (Hämatoxylin) erinnert, wodurch sie erst zur histologischen Färbung brauchbar werden. Die analoge Beobachtung am Neurotoxin des Cobragiftes ist in gleicher Weise zu deuten.

Die Bindung zwischen Antigenen und Immunkörpern wird im allgemeinen sowohl durch H- als auch durch OH-Ionen gehemmt. Ebenso wie es gelingt, durch H- und OH-Ionen eine Toxin-Antitoxinverbindung in ihre Komponenten zu spalten, so wird auch die Bindung von Agglutinin an sein Substrat (Hahn und R. Trommsdorff) die von Abrin an Blutkörperchen und die von Ambozeptor an Blutkörperchen gelöst.

Über den Einfluß der Reaktion auf die Wirkung hämolytischer Sera liegen Versuche von S. Abramow, Hecker, L. v. Liebermann, P. Rondoni, H. Sachs und Altmann, L. Michaelis und Skwirsky vor (Literatur bei P. Rondoni*). Danach wird unter Umständen die Hämolyse durch kleine Säuremengen beschleunigt, durch größere Mengen und Alkali gehemmt. Der hemmende Einfluß

von Alkali, weniger deutlich der von Säure, dokumentiert sich auch bei der Antigen-Antikörperverbindung, wie sie durch die Komplementablenkung (s. unten) nachweisbar ist, und schließlich macht er sich auch bei der Wassermannschen Reaktion bemerkbar. Bei dieser kann Zusatz von $^1/_{1000}$ bis $^1/_{3200}$ n NaOH die Reaktion bei einem stark positiven Serum aufheben; umgekehrt kann ein negativ reagierendes (luetisches) Serum nach Zusatz von $^1/_{1000}$ bis $^1/_{2000}$ n Salzsäure stark positive Reaktion geben (H. Sachs und Altmann).

Komplementbindung und Wassermannsche Reaktion.

Die Mischung von Antigen und Immunkörper (z. B. Ziegenserum + Ziegen-Kaninchenserum) hat die Eigenschaft, Komplement zu binden. Man erkennt dies an folgendem: Fügt man Komplement zu einer Aufschwemmung von roten Blutkörperchen + Ambozeptor, so erfolgt Hämolyse. Hat man jedoch vorher das Komplement mit Antigen + Immunkörper gemischt und setzt jetzt das Ganze zu den Blutkörperchen + Ambozeptor, so bleibt die Hämolyse aus.

Komplement				Komplement
+				+
Ambozeptor	Ambozeptor	Ambozeptor		Antigen
+	+	+	+	+
Erythrozyten	Erythrozyten	Erythrozyten		Immunkörper
Hämolyse	keine Hämolyse	keine Hämolyse		

Dieses Phänomen, welches als Komplementbindung oder Komplementablenkung bezeichnet wird wurde von Bordet und O. Gengou entdeckt. Durch seine Anwendung auf den Nachweis von Antigen seitens M. Neisser und H. Sachs (noch $^1/_{1000000000}$ ccm, Menschenblut läßt sich durch Komplementablenkung nachweisen), sowie die in der Methode analoge Wassermannsche Reaktion zum Nachweis einer luetischen Infektion, hat es eine hohe praktische Bedeutung erlangt.

Eine Mischung von Antigen und Immunserum kann einen Niederschlag geben, doch nur bei bestimmten Mischungsverhältnissen, andernfalls bleibt der Niederschlag aus. Die Komplementbindung erfolgt unabhängig davon, ob es zu einem Niederschlag kommt oder nicht. Da Komplement durch zahlreiche Kolloide und Suspensionen leicht adsorbiert wird, so lag es nahe, daran zu denken, daß das Präzipitat von Antigen und Immunkörper das bindende Agens sei. Diese Ansicht wird besonders von U. Friedemann vertreten, der den Euglobu-

linen des Immunserums die Komplementbindung zuspricht. Sehr interessant für den Kolloidforscher sind auch die Untersuchungen von Dean*). Danach wird viel Komplement gebunden, wenn beim Zusammenbringen von Antigen und Immunkörper eine langsame Trübung erfolgt; bei rascher Trübung wird jedoch wenig gebunden. Von diesem Gesichtspunkt ist also eine ganz bestimmte Oberflächenentwicklung der Komplementbindung günstig. — Die zahlreichen Phänomene der Komplementbindung und des Komplementschwunds erklären sich sehr einfach, wenn man mit H. Sachs*) das Komplement nicht als besonderen Körper, sondern als besonderen kolloiden Zustand des Globulins im Serum betrachtet.

Wassermannsche Reakton.

Als A. von Wassermann seine Studien begann, ging er von der Annahme aus, daß Spirochätenextrakt (als Antigen) + luetischem Serum (als Immunkörper) Komplement binden müsse. Bald aber zeigte es sich, daß das Spirochätenextrakt durch zahlreiche lipoide Suspensionen ersetzt werden kann, durch Lezithin (O. Porges und Maier), glykocholsaures Natron (Levaditi und Yamanouchi), Vaseline (Fleischmann), ölsaures Natron (H. Sachs und Altmann), palmitinsaures und stearinsaures Natron (P. Hessberg), Kartoffelextrakt und Schellackemulsion (F. Munk *[1]).

Wie Elias, O. Neubauer, O. Porges und Salomon zeigten, geben diese hydrophilen Lipoide mit dem Globulin des luetischen Serums Ausflockungen.[1])

Der Parallelismus zwischen Ausflockungsreaktion und Komplementbindung spricht bereits sehr zugunsten eines Kolloidphänomens. Die Komplementbindung bei der Wassermannschen Reaktion würde dann überzeugend als eine Oberflächenerscheinung charakterisiert, wenn gezeigt werden könnte, daß sie beim Ausbleiben einer Ausflockung unterbleibt. Diesen Beweis entnehme ich aus einer Beobachtung von H. Sachs und P. Rondoni. Sie fanden, daß die Komplementbindung durch das alkoholische Extrakt syphilitischer Lebern[2]) davon abhängig ist, wie die Verdünnung mit Kochsalzlösung erfolgt.

---

[1]) Interessant ist die Beobachtung jener Autoren, daß auch normale Sera mit den Lipoiden Flockungen geben, daß jedoch die Fällungszone bei luetischen viel breiter ist, und daß für die Komplementbindung ein optimales Mengenverhältnis von Lipoid zu Serum Vorbedingung ist.

[2]) Bevor man fand, daß die oben erwähnten Lipoide sich für den „Wassermann" eignen, benutzte man Extrakte von syphilitischen Lebern.

Bei langsamem Zutröpfeln des alkoholischen Extrakts zur Kochsalzlösung gewinnt man eine Flüssigkeit, die Komplement stark bindet; läßt man jedoch das Extrakt rasch in die Kochsalzlösung laufen, so findet keine oder schwache Komplementbindung statt. Bei langsamem Zutropfen erhält man eine trübe, bei rascher Mischung eine klare Flüssigkeit. Wir haben hier zwei Flüssigkeiten, die sich in ihrer Eignung zur Komplementbindung nur durch die Oberflächen der suspendierten Lipoide unterscheiden. Auch die Beobachtung von F. Munk spricht in diesem Sinne, daß nämlich zur Komplementbindung nur die alkoholischen und azetonischen Extrakte bzw. Lösungen der oben genannten Lipoide, nicht aber die ätherischen sich eignen.

P. Hessberg beobachtete, daß frisch bereitete Lösung von palmitinsaurem Natron Komplement bindet, während es diese Eigenschaft durch wiederholtes Erhitzen verliert. Diese Veränderung durch wiederholtes Erhitzen ist eine charakteristische kolloide Eigenschaft, die offenbar mit einer Zersplitterung der Teilchen einhergeht; je öfter man Gelatine, Agar usw. erhitzt, desto schwerer erstarren sie. Leider hat P. Hessberg nicht untersucht, ob das wiederholt erhitzte palmitinsaure Natron bei längerem Aufbewahren sein Komplementbindungsvermögen wiedererlangt.

Anaphylaxie, Abwehrfermente, Meiostagminreaktion.

Anaphylaxie. Spritzt man einem Tier ein Antigen ein (z. B. einem Meerschweinchen Pferdeserum), so hat dies keine Folgen. Wiederholt man jedoch die Injektion nach ca. 14 Tagen oder später, so treten schwere Vergiftungserscheinungen auf, (Krämpfe, Temperatursturz, Atemstillstand), die oft binnen wenigen Minuten zum Tode führen (anaphylaktischer Chok). — Den durch die erste Serum- oder Bakterieneinspritzung herbeigeführten Zustand nennt man Anaphylaxie (bedingte Schutzlosigkeit — Gegensatz von Immunität). — Die „Serumkrankheit des Menschen" ist ebenfalls eine anaphylaktische Erscheinung, die bei wiederholter Injektion von Heilsera auftritt und sich in Rötung der Haut, Drüsen- und Gelenkschwellung, mäßigem Fieber äußert. Die Anaphylaxie ist streng spezifisch, d. h. sie tritt nur auf nach wiederholter Einspritzung des gleichen Eiweißstoffs oder der gleichen Bakteriengattung. Die Spezifität ist so streng und die erforderlichen Mengen so gering, daß die anaphylaktischen Erscheinungen ähnlich der Präzipitinreaktion zur Unterscheidung kleinster Mengen von Menschen- und Tierblut, Verfälschungen usw. verwendet werden können.

Friedberger*) und seinen Mitarbeitern ist es gelungen, das anaphylaktische Gift (Anaphylatoxin) außerhalb des Tierkörpers, im Reagensglas, zu erzeugen. Spritzt man einem Tier ein Antigen (also dem Meerschweinchen Pferdeserum) ein, so entsteht nach einiger Zeit im Blut ein Antikörper. Von dieser Tatsache ging Friedberger aus: er mischte im Reagensglas Antigen und Antikörper und gewann aus dieser Mischung das Präzipitat. Durch Digerieren desselben mit Meerschweinchenserum (das stets Komplement enthält) erhielt er das von ihm so genannte Anaphylatoxin.

Da Peptone ähnliche Erscheinungen wie den anaphylaktischen Chok hervorrufen, so glaubte man, daß bei dem Zusammenwirken von Antikörper mit Antigen, etwa durch fermentativen Abbau peptonartige Produkte entstehen. — Diese von Friedberger auch heute noch vertretene Anschauung faßt also die Entstehung des anaphylaktischen Giftes als die Folge eines fermentativen Abbaues des Antigens durch infolge Antikörperbindung bedingte Komplementwirkung auf. Überraschen mußte es aber, als die Darstellung von Anaphylatoxin auch ohne Antikörper gelang, als nämlich Meerschweinchenserum mit Bakterien digeriert wurde; ja sogar durch Digerieren mit kolloiden Kohlehydraten (Agar, Stärke, Stärkekleister, Pektin, Inulin) wurde Anaphylatoxin gewonnen.[1]) — Daß die physikalische Beschaffenheit des giftbildenden Agens von ausschlaggebender Bedeutung ist, wurde schließlich von H. Sachs und E. Nathan*) erwiesen. Sie verwandten als Adsorbens Inulin. Dieses Kohlehydrat ist in kaltem Wasser fast unlöslich, während es sich in der Wärme ohne Verkleisterung klar löst. Durch Mischen von Meerschweinchenserum mit 5 % Inulinsuspension wurde ein Serum erhalten, das, Meerschweinchen eingespritzt, schwersten anaphylaktischen Chok erzeugte, während die Mischung mit der Inulinlösung keinerlei Giftbildung zur Folge hatte. — Die größte Oberflächenentwicklung besitzt Kleister, und in der Tat gelingt die Anaphylatoxinbildung am besten mit Stärkekleister. In diesen Versuchen sehen H. Sachs und E. Nathan einen schlagenden Beweis für die zuerst von H. Sachs und Ritz aufgestellte physikalische Theorie der Anaphylaxie. Nach ihnen ist nicht das Antigen die Muttersubstanz des Anaphylatoxins, dieses ist nicht etwas Neugebildetes; es ist vielmehr in dem normalen Serum bereits vorgebildet. Durch Adsorption (Entfernung) eines noch unbekannten

[1]) Der Nachweis, wonach auch beim Schütteln von anorganischen Suspensionen mit normalem Meerschweinchenserum Anaphylatoxin entsteht, ist noch nicht eindeutig erbracht.

Stoffs wird dieses Gift erst aktionsfähig. Beim künstlichen Anaphylatoxin dienen zur Adsorption Bakterien, Kohlehydrate, bei der eigentlichen Anaphylaxie das Produkt aus Antigen und Immunkörper. Damit erklärt sich auch die Spezifität der Anaphylaxie, denn nur der gebildete spezifische Antikörper bildet mit dem Antigen ein Präzipitat.

Abwehrfermente. An dieser Stelle sei auch auf die merkwürdigen Beziehungen zwischen den Immunitätsreaktionen und den „Abwehrfermenten" hingewiesen. — E. Abderhalden versteht darunter solche Fermente im Organismus, welche artfremdes, eiweißartiges Material, das unter Umgehung des Verdauungskanals in denselben gelangt ist, zerlegen, um es für den Organismus unschädlich zu machen. Da die Brücke von den Abwehrfermenten zur Kolloidforschung noch nicht geschlagen ist, so müssen wir uns hier darauf beschränken, auf das Werk von E. Abderhalden (Abwehrfermente des tierischen Organismus) aufmerksam zu machen.

Meiostagminreaktion. M. Ascoli und G. Izar fanden, daß bei der Reaktion zwischen Antigenen und Immunkörpern Stoffe entstehen, welche die Oberflächenspannung der betr. Lösung herabsetzen. Er stellt diese fest vermittelst des Traubeschen Stalagmometers, indem er die Tropfen zählt, die sich aus einem gemessenen Flüssigkeitsquantum bilden.[1]) Mischte er z. B. Extrakt aus Typhusbazillen mit dem Serum eines Gesunden und eines Typhuskranken, so gaben 10 ccm des ersteren 58, die des letzteren 61 Tropfen. M. Ascoli betrachtet die Reaktion als eine allgemeine und hat sie zur Serumdiagnose verschiedener Krankheiten (Syphilis, Tuberkulose, Ankylostomiasis und Echinokokkenkrankheit) herangezogen. Da jedoch die Bestimmung so subtil ist, daß die Schwankungen innerhalb der Fehlergrenzen liegen, so hat sie allgemeineren Eingang zur Diagnose von Infektionskrankheiten bisher nicht gefunden, während sie zu der von bösartigen Geschwülsten öfters herangezogen wird. Es werden zwei Verdünnungen des Serums angesetzt: eine mit Wasser, die andere mit gleicher Menge Geschwulstextrakt (neuerdings nimmt Ascoli statt dessen Rizinolsäure, Linolsäure u. a.). Erweist sich die Tropfenzahl der letzteren Mischung größer als die der ersteren, so liegt der Verdacht vor, daß das Serum einem Krebskranken entstammt.

[1]) Meiostagminreaktion = Reaktion der verkleinerten Tropfen.

*) bei Autornamen verweist auf die Quellenangabe im Namenregister.

III. Teil.

Der Organismus als kolloides System.

Die Bedeutung des kolloiden Zustandes für den Organismus.

Vor einiger Zeit bekam ich eine französische Revue in die Hand mit der phantastischen Beschreibung eines Besuchs bei den Marsbewohnern. Das Bild zeigte Menschen mit Eisengesichtern, statt der Nase ein großer Schnabel, drei Augen aus Glas, auch die Gliedmaßen und Gelenke waren aus Eisen. — Warum sollte es der Phantasie des Künstlers nicht gestattet sein, seine Menschen aus einem Material zu konstruieren, das sicherlich auf jenem Planeten vorkommt? Ja noch mehr, wenn wir auf einem andern Planeten Lebewesen annehmen und die von Sv. Arrhenius als möglich angenommene Panspermielehre[1]) nicht berücksichtigen, so ist es von vornherein nicht wahrscheinlich, daß das Leben an ähnliche Stoffe gebunden ist, wie auf unserer Erde. Eines aber möchte ich behaupten, welches auch immer die stoffliche Zusammensetzung jener Lebewesen sein mag: es müssen Kolloide sein.

Jene eisernen Marsmenschen können nicht existieren, ebensowenig wie etwa ein kristallisiertes Lebewesen. Welcher andere Zustand, außer dem kolloiden, könnte derart veränderliche, derart plastische Formen bilden und wäre doch imstande, diese Formen, wenn nötig, unveränderlich zu wahren.

In Gallerten kann ein Stoffaustausch stattfinden, wie in einer Flüssigkeit; während aber bei der letzteren der leiseste Stoß, eine unbeabsichtigte Bewegung, das Diffusionsresultat zerstört, den Tod des Systems herbeiführt, sind die Veränderungen in der Gallerte fixiert, wie in einer festen Masse. Durchlässige Wände, Membranen, können

[1]) Nach dieser Lehre ist es denkbar, daß Keime von einem Weltkörper zu anderen gelangen und sich dort unter günstigen Bedingungen entwickeln, daß gewissermaßen ein Stern den andern mit Leben infiziert.

aus Kolloiden gebildet werden, und die Durchlässigkeit wird reguliert von den Stoffen, welche sie passieren; während z. B. die für den Organismus weniger wichtigen Sulfate sich selbst den Weg verschließen, erleichtern sich die Chloride den Eintritt.

In kolloidem Zustand, als Eiweiß, als Stärke, gelangen die Nahrungsmittel in unseren Verdauungskanal; durch die Enzyme verflüssigt und leicht diffusibel gemacht, treten sie in den Organismus ein, um dort fixiert und wieder in den kolloiden Zustand überführt zu werden. So nur bleiben sie dem Organismus erhalten und können nicht davonfließen. — Die Kolloide verbinden die Vorzüge des festen Zustandes mit dem der Flüssigkeit infolge ihrer Oberflächenentwicklung. Man beachte einen Bergsteiger, einen Fieberkranken, einen Baum im Frühjahr, der vorher noch kahl, in 4 bis 5 Tagen in vollem Blätterschmuck dasteht. Welch enorme chemische Energiemengen werden von dem Bergsteiger in wenigen Stunden verbraucht, welche Eiweißmengen von dem Fieberkranken in kürzester Zeit verbrannt, welche Stoffmengen bei dem Baum nach der Peripherie und zurück transportiert. Mit minimalstem Zeitaufwand müssen die Reserven mobil gemacht und an den Kriegsschauplatz, an die Stellen des Verbrauchs geworfen werden. — Bei einem festen Kristalloid mit seiner kleinen Oberfläche wäre eine derartig rasche Mobilisation undenkbar; beim Kolloid aber kann ein chemischer Vorgang in Minuten verlaufen, wenn es gequollen ist, während die gleiche Reaktion für das geschrumpfte Kolloid Tage braucht.

Wie wunderbar wirkt eben diese Oberflächenentwicklung als Reguliermechanismus durch die Adsorption. Überschüssig zugeführte Nährstoffe, Salze, Sauerstoff usw. werden von den kolloiden Körperbestandteilen sobald als möglich wieder abgegeben, wenn aber die Zufuhr nachläßt, werden die Abgaben sparsamer, und bei Mangel wird der Organismus mit Zähigkeit die letzten Spuren für die Not festhalten. —

Der quantitativ bedeutsamste Stoff für den Organismus ist das Wasser; Kolloid und Wasser sind im Organismus eins; ein wasserfreier Organismus ist leblos. Nur im kolloiden System können wir uns eine derart innige und variierbare Beziehung mit dem Wasser vorstellen. Der Vorgang der Quellung, der Wasseraufnahme, und der Entquellung bis zur vollkommenen Trockenheit weist keine Sprünge, keine plötzlichen Zustandsänderungen auf. Vergleichen wir damit die Kristalloide, so sehen wir, wie aus einer Lösung bei Wasserabgabe plötzlich etwas ganz neues auftritt mit ganz veränderten Eigenschaften;

ein fester kristalloider Bodenkörper. Ein solches System wäre nicht imstande, das stets pendelnde dynamische Gleichgewicht im Wassergehalt, den normalen Quellungszustand eines Organismus aufrechtzuerhalten, als Akkumulator große Wassermengen aufzunehmen, wie der Muskel, und sie im Bedarfsfall wieder abzugeben. Ein solches System könnte nicht gleich einer Feder die chemischen Stöße ausgleichen, die der Organismus durch die physiologischen und pathologischen Lebensvorgänge erleidet, der seinen Quellungszustand nach erfolgter Resorption durch Sekretion (Niere, Haut usw.) stets wieder auf die Norm einzustellen sucht.

So sehen wir, daß die Vorgänge, welche wir als wunderbare Zweckmäßigkeit der Natur anstaunen, auf einfachen Gesetzen beruhen, die den Kolloiden eigen. So kann ich mir denn auch nicht vorstellen, daß die komplizierten und so zweckdienlichen Erscheinungen des Lebens sich an einem anderen System, als an einem kolloiden, abspielen könnten.

Kapitel XIV.

Stoffverteilung und Stoffwechsel.

Die Wasserverteilung im normalen Organismus.

Die ersten Entwicklungsstadien des Lebens sind von mächtigen Quellungsvorgängen begleitet, die jedoch bald ein Maximum erreichen und dann in eine Entquellung übergehen, die ständig zunimmt bis zum Tode. — Bei der Pflanze beginnt bereits beim Keimen ein Kampf um das Wasser zwischen Same und Boden (A. Müntz*). Die wachsende und die erwachsene Pflanze zeigen einen gewissen Turgor, d. h. eine Straffheit, eine Spannung, ähnlich einem aufgeblasenen Gummiballon, während die absterbende Pflanze welk und wasserarm ist.

Der Mensch besitzt im dritten Fötalmonat einen Wassergehalt von 94 %, bei der Geburt 69—66 %, und der Erwachsene 58 %.[1]) Über den Wassergehalt des Greises sind mir keine Zahlen bekannt, doch nimmt man allgemein und wohl mit Recht an, daß im Greisenalter der Organismus an Wasser verarmt; der Turgor im allgemeinen und der Haut im speziellen ist augenscheinlich geschwunden. — Der

---

[1]) Der größere Wassergehalt der einzelnen Organe eines Neugeborenen gegenüber denen eines Erwachsenen (Hingerichteten) ergibt sich besonders aus den Tabellen von E. Bischoff*).

Organismus als Ganzes genommen macht während seines Lebens offenbar die Quellungs- und Entquellungskurve eines unelastischen Gels durch. — In den einzelnen Lebensstadien dürfte jedoch der Wassergehalt ein ziemlich konstanter auch bei verschiedenen Individuen der gleichen Art sein.

Der Wassergehalt der einzelnen Pflanzenteile und der gleichen Organe bei verschiedenen Pflanzen ist ein außerordentlich verschiedener. Während das gallertige Protoplasma 60—90 % Wasser enthält, nimmt die trockene Wand der Holzzellen 48—51 % Wasser auf, die gallertigen Membranen der Nostocaceen und Palmellaceen enthalten nach Nägeli sogar 200 % Wasser; die verkorkten Membranen sind hingegen kaum quellbar.

Die Widerstandsfähigkeit gegen Wasserverlust ist außerordentlich different. Wenn man von manchen Ausnahmen absieht, kann man sagen, daß die Pflanze viel resistenter dagegen ist als das Tier. Insbesondere die niederen Pflanzen, vor allem die Sporen der Bakterien, die Algen, Flechten, Moose, ferner die Samen können fast vollkommene Entwässerung vertragen ohne abzusterben. Für die Pflanze hat der Wasserverlust sogar häufig eine hohe biologische Bedeutung. Er macht Sporen und Samen unempfindlicher gegen Temperaturwechsel; bei einigen höheren Pflanzen werden durch Quellung der Fruchtstände nach der Entwässerung Bewegungen eingeleitet, die der Zerstreuung der Samen dienen. Am bekanntesten ist das „Aufblühen", die Quellung der sog. „Jerichorose". — Das höhere Tier hingegen ist sehr empfindlich gegen Wasserverluste: Frösche können nach Kunde bei langsamem Austrocknen noch einen Wasserverlust von 30 % erdulden, während sie bei raschem Eintrocknen bereits bei 18 % eingehen. Offenbar ist in letzterem Fall keine Zeit zum Ausgleich der Wasserverteilung vorhanden. Der durstende Mensch zeigt ebenfalls große Wasserverluste an, doch liegen natürlich keine Daten vor, bei welcher Grenze der Tod eintritt. A. Durig teilt mir mit, daß er nach einem Marsch bei großer Hitze 5 kg Wasserverlust gehabt habe. Die Untersuchungen von N. Zuntz und Schumburg an marschierenden Soldaten, sowie die von N. Zuntz über Wanderungen im Hochgebirge ergeben, daß der arbeitende Mensch an Wasser verarmt. Die nach freiem Ermessen erfolgende Wasseraufnahme bei großen Märschen deckte nicht den Wasserverlust. Wie die tierexperimentellen Versuche von H. Gerhartz*[1]) zeigen, trifft der Wasserverlust, dies sei hier vorausgeschickt, hauptsächlich die Muskulatur, in zweiter Linie die zirkulierenden Organflüssigkeiten.

Eine ähnliche Wirkung wie Wasserentziehung hat das Gefrieren[1]) auf den Organismus. Früher glaubte man, daß durch die Eisbildung die Zellwände gesprengt oder das Protoplasma zerrissen würde, und man schrieb die schädigenden Wirkungen des Gefrierens diesen grob mechanischen Ursachen zu. Durch die Untersuchungen von C. von Nägeli, W. Sachs, H. Molisch und Müller-Thurgau zeigte sich jedoch, daß diese Annahme irrtümlich ist, daß in der Zelle meist keine Eisbildung erfolgt, sondern daß die Eiskristalle in den Interzellularräumen, zwischen den Zellen, wachsen. P. Matruchot und Molliard*) beobachteten Pflanzenzellen und fanden, daß die Erscheinungen, welche man beim Austrocknen oder bei der Plasmolyse wahrnimmt, dem Bild gleichen, welches durch Erfrieren hervorgebracht wird. H. W. Fischer*[1]) kam dann auf Grund eingehender Studien zu dem Schlusse, daß die Schädigung von Tieren und Pflanzen durch Gefrieren in Analogie zu setzen ist zu den teils irreversiblen Zustandsänderungen, welche Gele beim Gefrieren erleiden. Er nimmt an, daß die Adsorption insbesondere der Elektrolyte dadurch nachteilig beeinflußt wird. Läßt man z. B. eine Kartoffelstärkelösung gefrieren und taut sie wieder auf, so geht bei Wiederholung der gesamte Elektrolytgehalt in Lösung, während die Stärke unlöslich wird. Dies hat bei erfrorenen Blättern eine sichtbare Analogie darin, daß der Pflanzen-

a b c

Fig. 52. Spyrogyra, a vor dem Versuch, b gefroren, c aufgetaut (nach H. Molisch).

[1]) Erfrieren und Gefrieren dürfen nicht verwechselt werden. Eine Pflanze, ein Tier kann erfrieren, wenn die niedere Temperatur nicht mehr den Ablauf der Lebensprozesse zuläßt. Diese Temperatur hängt von der Natur der betreffenden Organismen ab und liegt z. B. bei Warmblütern meist weit über dem Nullpunkt, kann aber bei andern Organismen (Samen, Sporen) weit darunter liegen (—200°). — Gefrieren bedeutet stets Eisbildung.

farbstoff nicht mehr festgehalten wird. In seiner inhaltsreichen Arbeit zeigt er, daß Zustand und Alter des Protoplasmas beim Erfrieren, also beim Todespunkt, eine ähnliche Rolle spielen, wie sie van Bemmelen bei der Austrocknung von Kolloiden beobachtet hat, daß sie beim Erfrieren optisch inhomogen werden, und daß sich auch ihre Färbbarkeit ändert.

Für das normale Funktionieren ist ein normaler, jedem Organismus und jedem Organ eigener Wassergehalt unerläßlich.

Gibt uns der Gesamtwassergehalt eines Organismus ein Bild von dem Wasserbedürfnis desselben, so belehrt uns der Wassergehalt der einzelnen Organe über die Wasserverteilung im Organismus.

Eine klarere Vorstellung gewinnen wir bei Betrachtung der Wasserverteilung im Organismus der Tiere, speziell der Säugetiere. — Ich habe in Tabelle I (s. S. 234) den Wassergehalt verschiedener erwachsener Organe aus dem mir vorliegenden Material zusammengestellt. Tabelle II (s. S. 235) zeigt die Verteilung des Gesamtwassergehalts (= 100 %) auf die verschiedenen Organe. Daneben steht zum Vergleich der Gewichtsanteil, den die betr. Organe im Gesamtgewicht ausmachen. — Die Daten in Tabelle I und II zeigen weitgehende Differenzen (vgl. insbesondere Tabelle II: Haut), für die wohl Alter, Ernährungszustand usw. verantwortlich zu machen sind.

Beim gesunden Tier und Menschen besteht zwischen den einzelnen Organen ein gewisses Quellungsverhältnis, ein dynamisches Gleichgewicht. Die maximalen Verschiebungen der normalen Quellung nach oben und unten wollen wir als Quellungsbreite[1]) bezeichnen. Sie ist neben dem Skelett auch für das Blut und den Darm sehr gering, erreicht einen mittleren Wert bei den inneren Organen und steigt zu immer höheren Werten bei Haut, Muskeln und Nieren.

---

[1]) Definitionen.

Quellbarkeit = maximale Aufnahmefähigkeit von Wasser, ausgedrückt in

$$\frac{\text{W (Wassergewicht)}}{\text{T (Trockengewicht)}}.$$

Quellung = Wassergehalt eines Gels oder Organs ausgedrückt in $\frac{W}{T}$.

Quellungsbreite = größte Veränderung der Wasseraufnahmefähigkeit eines Organs unter verschiedenen Bedingungen.

$$\frac{W_1 \text{ (maximales Wassergewicht)} - \text{W (minimales Wassergewicht)}}{T}.$$

Es ist zu unterscheiden: normale Quellungsbreite,
anormale Quellungsbreite.

Tab. I. Wassergehalt verschiedener Organe des Menschen in Prozenten[1])

(nach Albu-Neuberg*), Bischoff*), Halliburton*), Přibram*[1]), Rumpf*).

	Erwachsener (normal)	Kind (normal) N = Neugeboren 2 M = 2 Monate alt	Erwachsener (pathologisch)
Blut	77,9—83	N 85,0	90 u. mehr (Anämie) 75,5—83,9 (Nephritis) 73,2—66,5 (Diabetes)
Fett	29,9		
Innere Organe:			
Darm	73,3—77	N 83,1 2 M 75,5	
Herz	79,2—80,2	N 83,3—93,1 2 M 80,0	79,2—80,4 (Nephritis)
Leber	68,3—79,8	N 80,5 2 M 73	68,5—87,3 (Nephritis)
Lunge	78—79	N 82,6 2 M 79,4	
Milz	75,8—86,1	N 78,4 2 M 77,7	90,6 (Nephritis)
Nieren . . .	77—83,7	N 85,7 2 M 81,0	84,8—88,2 (Nephritis)
Knochenskelett	22—34	N 32,3 2 M 32,3	
Muskeln . .	73—75,7	N 81,8 2 M 71,7	
Nervensubstanz:			
Gehirn . . .	75—82	N 89,3 2 M 89,0	80,9—83,0 (Nephritis)

[1]) Die Zahlen für Haut habe ich weggelassen; sie schwanken bei den verschiedenen Autoren zwischen 31,9 u. 73,9, da die einen den Wassergehalt der fettfreien, die andern den der fetthaltigen Haut angeben.

Tab. II. Wasserverteilung auf die einzelnen Organe in Prozenten (das Wasser des Gesamtorganismus = 100 %)
(nach A. Albu und C. Neuberg*), Bischoff*), Engels*), A. W. Volkmann*).

	Mensch		Hund	
	Verteilung des Gesamtwassers auf die betr. Organe	Gewicht der Organe in % des Körpergewichts	Verteilung des Gesamtwassers auf die betr. Organe	Gewicht der Organe in % des Körpergewichts
Blut	4,7—9	4,9	8,27	27
Fett	2,3	Neugeboren 13,5 Mann 18,2 Weib 28,2		
Haut	6,6—11,0	Neugeboren 11,3 Mann 6,9 Weib 5,7	11,58	16,11
Innere Organe:				
Darm	3,2	Mann 4,1	9,68	8,18
Leber	2,8	Weib 5,4	3,86	3,60
Lunge	2,4		2,83	2,36
Milz	0,4			
Nieren	0,6		1,01	0,85
Knochenskelett	9—12,5	Neugeb. 15,7-17,7 Erwachsen 15,9	9,08	17,39
Muskeln	47,74—50,8	Neugeb. 22,9-23,5 Mann 41,8 Weib 35,8	47,74	42,84
Nervensubstanz: Gehirn, Rückenmark	2,7	Neug. 12,2-15,8 Mann 2,6 Weib 2,7	1,59	1,37
Rest	11,0			

Dies ergibt sich besonders aus den Versuchen von Engels*). Er ließ Hunde 4 Tage lang hungern und dursten und bestimmte den Wassergehalt der verschiedenen Organe (Normaltiere). Eine andere Reihe von Hunden erhielt nach der gleichen Vorbehandlung einen Einlauf von durchschnittlich 1160 g physiol. Kochsalzlösung in die

Vena jugularis. Drei Stunden nach Beendigung des Einlaufs wurden die Tiere getötet und der Wassergehalt der Organe bestimmt (Wassertiere).

In nachstehender Tabelle zeigt A, wieviel Prozent des Einlaufswassers sich in den einzelnen Organen wiedergefunden hatten, B die Gewichtszunahme der einzelnen Organe in Prozenten ihres Eigengewichts (Unterlagen für die Quellungsbreite).

	A	B
Muskeln	67,89	17,1
Haut	17,75	11,9
Leber	2,96	8,9
Darm	2,25	3,0
Lunge	1,97	9,0
Blut	1,55	2,4
Niere	1,41	17,9
Gehirn	1,13	8,9
Uterus	0,28	10,0
Bei der Verblutung	2,82	—
	100,01.	

Da nun die Muskeln beim Hund 42,82 %, die Haut 16,11 % des Gesamtkörpers ausmachen, so speichern diese Organe bereits in der Norm 47,74 % bzw. 11,58 % des gesamten Körperwassers auf. Infolge ihrer hohen Quellungsbreite vermögen also, neben den beiden Hauptwasserausscheidungsorganen, der Haut und der Niere, vor allem die Muskeln enorme Wassermengen zu akkumulieren. Sie nahmen in dem Engelsschen Versuch über $^2/_3$ des zugeführten Wassers auf.

Wird also dem Organismus Wasser zugeführt, so gibt das Blut wegen seiner geringen Quellungsbreite den Überschuß hauptsächlich an Muskeln sowie Haut ab, teils entledigt es sich desselben in den Drüsen, hauptsächlich den Nieren. Dies ist auch der Grund, warum die Zufuhr von physiologischen Salzlösungen nach schweren Blutverlusten (Transfusion) meist nur einen vorübergehenden Erfolg hat.[1]) Muskeln und Haut verhalten sich wie ein Reservoir, das Blut wie

[1]) Versuche, in solchen Fällen durch Zusatz von Kolloiden die Flüssigkeit in den Gefäßen zurückzuhalten, führten zu keinen befriedigenden Ergebnissen. Etwas günstiger war das Resultat, wenn eine Lösung von 14 g NaCl und 10 g Na_2CO_3 (krist.) intravenös injiziert oder durch das Rektum eingeführt wurde (J. J. Hogan und M. H. Fischer*). Es geschah dies, um die Quellbarkeit der übrigen Gewebe durch hypertonische Kochsalz-

ein starres Röhrensystem, aus dem ständig aus einer kleinen Öffnung bei genügendem Druck überschüssiges Wasser abfließt. Zu diesem ganzen sinnreichen Arrangement bedient sich der Organismus der verschiedenen Quellungsbreite der Organkolloide.

Wenn ich vom Blut obiges Bild eines starren Röhrensystems gebrauchte, so ist dies nicht in aller Strenge gültig; eine geringe Quellungsbreite ist auch ihm eigen, wie wir aus der Engelsschen Tabelle sahen, und zwar scheint diese besonders dem Fibrinogen zuzukommen, wie mich folgende Überlegung lehrte. Die dazu erforderlichen Daten entnahm ich E. Abderhaldens Lehrbuch der physiologischen Chemie. Es beträgt bei verschiedenen Tieren der Wassergehalt

im Gesamtblut	749—824 ‰
im Serum	902—926 ‰
der Blutkörperchen	604—633 ‰.

Schon hieraus ergibt sich, daß der Wassergehalt bei Serum durch Vermehrung um 2,6 % (vom Minimum), bei den Blutkörperchen bei 5 % Steigerung, sein Maximum erreicht. Das Gesamtblut hingegen hat eine Quellungsbreite von 10 %. Es muß also noch etwas im Blut sein, das besonders quellungsfähig ist, und das kann nur das Fibrinogen sein.

Vergleichen wir die Maximal- und Minimalgehalte in der Wasserverteilung zwischen Serum, Blutkörperchen und Gesamtblut bei jedem gleichen Versuchstier, so ergibt sich folgendes:

Max. = Maximalwassergehalt unter den verschiedenen Tierarten.
Min. = Minimalwassergehalt unter den verschiedenen Tierarten.

	Serum	Blutkörperchen	Gesamtblut
Katze	926 ‰ (Max.)	624 ‰	795 ‰
Pferd I . . .	902 ‰ (Min.)	613 ‰	749 ‰ (Min.)
Schaf I . . .	917 ‰	604 ‰ (Min.)	821 ‰
Kaninchen . .	925 ‰	633 ‰ (Max.)	817 ‰.

Bei der betreffenden Katze hatte das Serum den höchsten Wassergehalt unter allen Versuchstieren; die Blutkörperchen haben hier ebenfalls einen großen Wassergehalt, wenn auch nicht den höchsten, der des Gesamtblutes hingegen liegt nur über der Mitte. Bei Pferd I

---

lösung und Zusatz von Alkali behufs Säurebindung herabzusetzen. Auch bei Cholera wird der Kollaps, infolge des Wasserverlustes durch die Diarrhöen, mit hypertonischen Kochsalzinfusionen bekämpft (nach Roger).

haben Serum und Gesamtblut ein Minimum, während die Blutkörperchen einen niederen, aber keineswegs minimalen Wassergehalt aufweisen. Bei Schaf I erreicht sogar das Gesamtblut nahezu ein Maximum, während Blutkörperchen ein Minimum zeigen, und das Serum einen Wassergehalt von etwas über der Mitte besitzt. Beim Kaninchen finden wir schließlich in allen Teilen einen hohen Wassergehalt. — Auch hieraus ergibt sich, daß noch ein Stoff von großer Quellungsbreite, nämlich das Fibrinogen im Gesamtblut ist. Wir erkennen ferner, daß das Blut in seinen Elementen ebenfalls eine gewisse Elastizität zum Ausgleich von Wasserschwankungen besitzt, der sich, je nachdem es sich um Wasseraufnahme oder -entziehung, um Quellung oder Entquellung handelt, in einer Remanenz des Wasserreichtums oder der Wasserarmut in den verschiedenen Blutelementen kundgibt. Es ergeben sich für die Blutelemente bzw. das Gesamtblut folgende Quellungsbreiten: Fibrin > Gesamtblut > Blutkörperchen > Serum. Sehr wünschenswert wären Untersuchungen über den Wassergehalt der Blutelemente an einem und demselben Tier bei Wasserentziehung und Wasseraufnahme.

Wodurch nun ist der Wassergehalt, die Quellung eines Organs bedingt? Zweifellos kommt jedem Organkolloid als solchem eine bestimmte Quellbarkeit und Quellungsbreite zu. Wir können a priori annehmen, daß die Kolloide des Muskels stärker quellbar sind als die der Epidermis. Auch die Struktur der betr. Kolloide spielt sicherlich eine Rolle. Mit Recht betont W. Pfeffer*[2]) (S. 61), daß scharf zu unterscheiden sei zwischen dem Quellungswasser, welches durch die Hydrophilie der quellungsfähigen Substanz angezogen werde, und dem Imbibitionswasser, welches in den kapillaren Spalten aufgesaugt wird wie in einem Schwamm[1]).

E. Přibram*[1]) nimmt an, daß die Quellung des Protoplasma im engeren Sinne, d. h. der assimilierten (artspezifischen) Kolloide der Zelle konstant sei. Veränderlich sei nur die Quellung der nicht assimilierten Reservestoffe. Für diese Auffassung scheint mir am meisten der Befund von H. W. Fischer und P. Jensen*) am Muskel zu sprechen, der auf S. 316 u. 317 eingehender behandelt ist. Danach existiert das Wasser im Muskel in zwei Phasen. Die eine hat einen konstanten Wert und ist eng mit der Lebensfähigkeit des Muskels verknüpft

---

[1]) W. Pfeffer spricht allerdings von „molekularem" Imbibitionswasser (oder Adhäsionswasser) und „capillarem" Imbibitionswasser, doch meint er damit wohl dasselbe, wie das, was ich oben gesagt habe.

(bedingt durch das eigentliche Muskelprotoplasma). Die andere Phase schwankt im arbeitenden Muskel und ist nur locker gebunden (Quellungswasser der Reservestoffe).

Neben diesen Faktoren der Quellung, welche den betreffenden Organkolloiden eigen sind, kommen aber noch solche hinzu, die ihnen gewissermaßen von außen aufgeprägt werden. Der natürliche Gehalt an Salzen sowie die Dissimilationsprodukte, insbesondere die Säuren, sind mitbestimmend für die Quellung eines Gewebes. Säurebildung in einem Organ (z. B. Kohlensäure oder Milchsäure in arbeitendem Muskel; Kohlensäure in den Blutkörperchen) erhöht dessen Quellbarkeit. Wenn wir in einem Organ die Kalisalze überwiegen sehen, im anderen die Natronsalze, ja wenn wir eine Salzanhäufung in bestimmten Teilen einer Zelle finden, so dürfen wir ohne weiteres daraus schließen, daß auch der Wassergehalt hiervon abhängig ist. Kalisalze vermehren die Quellung, Ca-Salze entwässern (E. Widmark*) und wirken nach R. Chiari und Januschke exsudationshemmend.

Bei großen Wasserverlusten (Cholera, Säuglingsdiarrhöen) finden wir im Harn Vermehrung der Kalisalze und Phosphate. Daraus ist zu schließen, daß der Muskel Na-Salze mit K-Salzen vertauscht und gleichzeitig Wasser abgibt. Nach E. Přibram*[2]) geschieht dies, um lebenswichtigere Organe, besonders das Gehirn, vor Wasserverlust zu schützen.

Über die Frage der Quellung ist in biologischer Hinsicht bisher nur wenig bekannt. Darum scheint mir ein Befund von H. Paul*) besonders bemerkenswert. H. Paul weist darauf hin, daß bei den Torfmoosen die Hochmoorsphagna eine weit größere Wasseraufnahmefähigkeit besitzen als die Flachmoorsphagna. So nimmt z. B. Sphagnum molluscum fast das 27 fache, Sphagnum platyphyllum nur das 16 fache seines Trockengewichts an Wasser auf. In der gleichen Arbeit finden wir aber auch, daß die Hochmoorsphagna einen weit höheren Säuregehalt als die Flachmoorsphagna besitzen, und daß die ersteren gegen Alkalien, auch Kalk und Salze, viel empfindlicher sind als die letzteren. Daraus scheint mir ohne Zweifel hervorzugehen, daß die Quellung der Hochmoorsphagna infolge des Säuregehalts eine weit stärkere ist als die der Flachmoorsphagna, und daß die Schädigung, welche sie durch Salze usw. erleiden, auf die Änderung der normalen Quellung zurückgeführt werden muß.

Wir werden sehen, daß anormale Säureanhäufung in Geweben eine Quellung derselben, ein Ödem, zur Folge hat. Wir erkennen hiermit, daß das dynamische Gleichgewicht der Quellung auch vom

normalen Ablauf der Assimilations- und Dissimilationsvorgänge abhängt. Umgekehrt sind krankhafte Prozesse auch stets von anormaler Quellung gefolgt.

Pathologie der Wasserverteilung.

Unter pathologischen Umständen kann der Wassergehalt ganz andere Werte annehmen als in der Norm. So steigt der des Blutes bei schweren Anämien auf 90 % und mehr, während er bei Diabetes von 73,2 bis auf 66,5 % sinken kann (vgl. S. 234). — Auch andere Organe können unter pathologischen Verhältnissen abnorme Quellung zeigen (vgl. letzte Rubrik in Tab. I, S. 234).

Im Fieber gehen mit dem intensiven Stoffwechsel unter Bildung kristalloider Produkte Quellungsänderungen (Durst, Trockenheit der Haut) einher, deren intimere Kenntnis noch aussteht.

Im ganzen sind die Fälle weniger studiert, bei denen die Quellung eines Organs unter die Norm sinkt. Durch Injektion von Protoplasmagiften (manche Schwermetallsalze, starke Säuren) kann eine Koagulation des Organeiweiß hervorgerufen werden, wodurch die Quellbarkeit mehr oder minder aufgehoben wird.

Das Ödem.

Unter Ödem versteht man eine anormale Flüssigkeitsansammlung in einem Gewebe oder einer Gewebsspalte; scheidet sich die Flüssigkeit anormalerweise in einer Körperhöhle ab, so pflegt man von Transsudat oder von Hydrops zu sprechen.

Die verbreitetste Ansicht war bis vor wenigen Jahren die, daß ein Ödem entsteht, wenn infolge venöser Stauung die Differenz zwischen arteriellem und venösem Drucke allgemein oder lokal erhöht und die Widerstandsfähigkeit der Gefäßwände herabgesetzt ist (Jul. Cohnheim 1877). Wir wissen, daß bei Herzkrankheiten, bei Nephritis, wenn der Kreislauf gestört ist, große Körpergebiete, insbesondere die unteren Extremitäten schwellen, ödematös werden können. Ich erinnere ferner an das lokale entzündliche Ödem, welches bei einer Entzündung, einem Insektenstich oder der Injektion einer reizenden Flüssigkeit (z. B. Diphtherietoxin) entsteht. — An sich hat die obige Erklärung manches Bestechende, und es ist nicht ausgeschlossen, daß sie auch in Zukunft für einzelne Punkte mit herangezogen wird; insbesondere wird die Beachtung der Durchlässigkeitserhöhung von Gefäßwänden kaum zu umgehen sein, wo wir sehen, daß auch geformte Elemente (Blutkörperchen) die Wände passieren. — Im ganzen hat

obige Erklärung für das Verständnis des Ödems keinen Fortschritt gebracht. Histologen und Physiologen haben eine unendliche Arbeit aufgeboten, ohne daß wir weiter gekommen wären.

Eine grundlegende Wandlung in der Betrachtung des Ödems und aller einschlägigen Fragen haben die Untersuchungen des Amerikaners Martin H. Fischer*) (seit 1907) gebracht, der[1]) die Ursache des Ödems nicht in die Gefäße, sondern in die Gewebe selbst verlegt, indem er dem ödematösen Gewebe eine erhöhte Quellbarkeit zuschreibt.

M. H. Fischers Ansichten stießen auf lebhaften Widerspruch und gaben Veranlassung zu experimentellen Untersuchungen und wissenschaftlichen Diskussionen, wie selten bei einer biologischen Theorie. Wenn man heute auch zugeben muß, daß M. H. Fischers Schlüsse zu weitgehend waren, so darf doch nicht geleugnet werden, daß er eine Arbeitshypothese aufgestellt hat, die ungemein fruchtbar war und ist. Wir wollen hier zunächst seine Theorie entwickeln und dann seine Gegner zu Worte kommen lassen.

Das wichtigste Experiment M. H. Fischers ist das folgende: er bindet das Hinterbein eines Frosches derart ab, daß keine Blutzirkulation mehr darin stattfindet (Fig. 53); setzt er nun das Tier in Wasser, derart, daß die Beine bedeckt sind, so schwillt das abgebundene Bein an und kann binnen 2 bis 3 Tagen das Doppelte bis Dreifache des ursprünglichen Gewichts erreichen. Hält man das Tier in einem trockenen Gefäß, so trocknet das Bein vollkommen ein, schneidet man das abgebundene Bein ab und bringt es in Wasser, so schwillt es. Der Blutdruck oder die vermehrte Durchlässigkeit der Gefäßwände können somit keine Rolle bei dieser Ödembildung spielen,

Fig. 53. Das abgebundene Bein (rechts) des Frosches ist ödematös (n. M. H. Fischer).

[1]) Er fußt dabei auf Versuchen von Jacques Loeb, wonach Froschmuskeln in sauren und alkalischen Lösungen stärker anschwellen als in neutralen Flüssigkeiten.

vielmehr sind es lediglich die Gewebe, welche unter den geschilderten Umständen stärker quellen. — In ähnlicher Weise konnte M. H. Fischer auch die Ursache der Ödembildung an Kaninchen-Nieren (Fig. 54) und Lebern sowie an Lungen von Schafen zeigen. Diese wurden nicht nur ödematös, wenn die Vene abgebunden wurde, sondern ebensowohl, wenn um die Arterie eine Ligatur gelegt war. Von einer Erhöhung des Blutdrucks infolge Stauung konnte also unter diesen Umständen keine Rede sein. — Ja, jeder tote Körper oder Körperteil, in dem gar kein Blutdruck mehr herrscht, schwillt an, wenn man ihn in Wasser legt.

War somit bewiesen, daß die Ödembildung in der erhöhten

Fig. 54. Kaninchenniere; links normal, rechts experimentell ödematös.

Quellbarkeit der Gewebe bzw. der sie zusammensetzenden Kolloide begründet ist, so tauchte nun die Frage auf: „Welche Veränderung der Gewebe veranlaßt die Ödembildung?"

Die Erklärung lag nahe, wenn man sich der Versuche von F. Hofmeister, seiner Schüler und Nachfolger über die Quellbarkeit von Gelatine und verwandter Stoffe erinnerte (vgl. S. 71 u. ff.). Wir wissen aus jenem Kapitel, daß Säuren und Alkalien die Quellbarkeit erhöhen, daß sonstige Elektrolyte in dort erwähnter Reihenfolge die Quellung teils begünstigen, teils herabsetzen; während Nichtelektrolyte, soweit bezügliche Untersuchungen vorliegen, von nur geringerem Einflusse sind. — Martin H. Fischer*) fand die gleichen Gesetzmäßigkeiten (in Gemeinschaft mit Gertrude Moore) für die Quellbarkeit von Fibrin und konnte zeigen, daß eben dieselben Gesetzmäßigkeiten für die Quellung des Froschmuskels sowie des exstirpierten Rinds-

und Schafsauges gelten. — Diese Erklärung setzt keine Membranen, keine osmotischen Drucke voraus; sie ermöglicht ungezwungen die Deutung von Vorgängen, die bei der tierischen membranlosen Zelle auf die größten Schwierigkeiten stößt.

Wir müssen nun weiter fragen: Welche Elektrolyte sind für die veränderte Quellbarkeit der Gewebe bei Ödem verantwortlich? Hier wird die Antwort nicht mehr einheitlich lauten können. Betrachten wir deshalb einmal Einzelfälle.

Ödemflüssigkeit, deren Kohlensäure entfernt ist, zeigt saure Reaktion gegen Phenolphtalein; F. Hoppe-Seyler fand darin Valerian-, Bernstein-, Butter- und Milchsäure; Straßburg und R. Ewald konnten zeigen, daß der Kohlensäuregehalt von Ödemflüssigkeiten weit über den von venösem Blut hinausgeht[1]). Von besonderem Wert aber ist der Befund von Fr. Araki und H. Zillessen, wonach jeder Sauerstoffmangel eine extreme Säureproduktion zur Folge hat, ohne daß diese durch einen Indikator nachweisbar zu sein braucht.

Damit ist eine Antwort auf obige Frage gegeben: Vermehrte Säureproduktion u. a. infolge von Sauerstoffmangel kann die Ursache für Ödembildung sein. Dieser Fall ist gegeben bei Kreislaufstörungen, bei Insuffizienz der Herztätigkeit, wo wir besonders häufig Ödem antreffen; er trifft ferner zu bei schwerer Anämie, bei gewissen Kachexien, Verhungern und Skorbut. — Beim Nephritiker dürften gewisse kürzlich nachgewiesene Stoffe im Blute eine Rolle spielen, die die Oxydationsvorgänge hemmen. Bekannt ist ja auch das Totenödem; das gedunsene Aussehen der Wasserleiche ist jedem bekannt. Während es beim lebenden Tier nur bei Injektion übergroßer Mengen Wasser oder physiologischer Kochsalzlösungen gelingt, ein Ödem zu erzeugen, ist dies nach R. Magnus nicht schwierig, wenn man dem toten Tier Kochsalzlösung in die Blutbahn spritzt. Ein toter Frosch kann binnen 36 bis 48 Stunden im Wasser sein Gewicht verdoppeln.

Auch die Einführung gewisser Gifte hat Sauerstoffmangel und damit eine exzessive Säureproduktion (insbesondere Milchsäure) zur Folge. M. H. Fischer injizierte Morphin, Strychnin, Kokain, Arsenik, Urannitrat in den dorsalen Lymphsack von Fröschen und konnte

[1]) Ich möchte darauf aufmerksam machen, daß in der gleichzeitigen Gegenwart organischer Säuren und vermehrter CO_2 ein gewisser Widerspruch besteht. Er ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, daß verschiedene Ödemflüssigkeiten untersucht und dann unberechtigterweise verallgemeinert wurde. Verf.

damit Ödeme erzeugen, die verschwanden, wenn dem Tier Gelegenheit geboten war, das Gift wieder auszuscheiden.

Die Ödeme bei Metallvergiftungen, insbesondere bei Arsen, sind dem Kliniker bekannt und das starke Durstgefühl, sowie die Verminderung der Harnsekretion nach Morphin, Äther, Chloroform dürften ebenfalls auf Sauerstoffmangel der Gewebe und dadurch bedingte Absorption von Wasser zurückzuführen sein.

Wir haben hier nur die Ödembildung durch Säuren berührt; ich weise jedoch darauf hin, daß man auch starke Ödeme durch Alkalien erzeugen kann. Die subkutane Injektion von $^1/_{10}$ n-Natronlauge hat schon starke Ödembildung zur Folge.

Wenn diejenigen Stoffe, welche bei Gelatine, Fibrin usw. die Quellung befördern, Ödem erzeugen, so müssen die Elektrolyte, welche die Quellung herabsetzen, auch dem Ödem entgegenwirken. Die Richtigkeit dieser Annahme konnte M. H. Fischer in der Tat an der Quellbarkeit des amputierten Froschbeins erweisen. Der Zusatz von Neutralsalzen verminderte die Quellung, und zwar in derselben Reihenfolge, in der die betr. Kationen und Anionen auch quellungsmindernd auf Fibrin wirkten. Nichtelektrolyte hingegen hatten keinen Einfluß.

Als ein typisches lokales Ödem sieht M. H. Fischer das Glaukom an. Es ist dies eine Augenerkrankung, deren charakteristischstes Symptom hochgradige Drucksteigerung und dadurch bedingte Härte des Augapfels sind. Die heftigen Schmerzen und Verminderung des Sehvermögens sind wohl Folgeerscheinungen. — M. H. Fischer legte exstirpierte Rinderaugen[1]) in Wasser, dem so wenig Säure zugesetzt war, daß man sie durch den Geschmack überhaupt nicht wahrnahm; die Augen wurden steinhart, wie bei den schwersten Glaukomen. Andererseits war es möglich, durch Injektion weniger Tropfen von $^1/_8$ bis $^1/_6$ molekularer (4,05 bis 5,41 %iger) Natriumzitratlösung unter die Konjunktiva binnen 5 Minuten in dem Glaukom des Menschen wie bei künstlich glaukomatös gemachten Augen den Druck auf den Normalwert und sogar darunter zu bringen.

Unabhängig von der Wasserbindung durch das Auge erfolgt die Trübung der Kornea. Sie dürfte auf der Präzipitation eines Proteins beruhen, denn alle Säuren, Basen, Salze und Nichtelektrolyte, welche eine Fällung von Eiweißkörpern veranlassen, bedingen auch

[1]) Es sei auch auf die Untersuchungen von P. Bottazzi *[1]) und seinen Schülern über die Quellung und Entquellung der Linse in Lösungen von Säuren, Basen und Salzen hingewiesen.

eine Kornealtrübung. Was aber für die Kornea gilt, trifft voraussichtlich auch für die übrigen durchsichtigen Medien des Auges, die Linse und den Glaskörper zu. Auch hier wurden therapeutische Erfolge durch Injektion mit Natriumzitrat erzielt.

Hayward G. Thomas hat eine Besserung des Sehvermögens erzielt in Fällen, in denen Kornea, Linse oder Glaskörper eine Trübung zeigten. Voraussetzung ist natürlich, daß die Trübung durch eine reversible Eiweißfällung bedingt ist. Ähnliche Erfolge wurden bei einem Ödem der das Knie umgebenden Gewebe erreicht.

Fig. 55. a Auge, das 36 Stunden in dest. Wasser gelegen hat; vollkommen klar. — b 36 Stunden in $^1/_{100}$ n Salzsäure. — Das Auge barst nach 36 Stunden; Kornea dick, wenig opal. — c 36 Stunden in $\frac{n}{110}$ HCl + Magnesiumnitrat. Die Kornea ist dünner als in der Norm und weiß. — d wie bei c; statt $Mg(NO_3)_2$ enthält die Lösung $FeCl_3$; starke Entquellung (nach M. H. Fischer).

Auch die kleinen Schwellungen infolge von Insektenstichen betrachtet M. H. Fischer als lokale Ödeme, hervorgerufen durch ein Tröpfchen Säure oder einer Substanz, die die normalen Oxydationsvorgänge im Gewebe stört. Die günstige Wirkung von Ammoniak, das wir gegen Mückenstiche anzuwenden pflegen, spricht für diese Auffassung. — „Künstliche Flohbisse“ hat M. H. Fischer auf Gelatineplatten erzeugt, indem er sie mit einer in Ameisensäure getauchten Nadel anstach und sie dann in Wasser entwickelte; er konnte sie durch Ammoniak wieder rückgängig machen.

Eine Beobachtung von M. H. Fischer scheint noch für die Erscheinungen bei manchen Hautkrankheiten bedeutsam zu sein. Er beobachtete bei Gelatineplatten, auf denen sich Schimmelpilze ange-

siedelt hatten, im Zentrum jeder Kolonie eine Erhöhung (Quellung). Wenn wir berücksichtigen, daß viele Hautkrankheiten durch echte Pilze, nahe verwandt den Schimmelpilzen, erzeugt werden, und daß bei den meisten als charakteristisches Symptom Schwellungen, Knötchen, Bläschen auftreten, so ist die Analogie nicht von der Hand zu weisen. — Aber weiterhin, bei Betrachtung auch anderer lokaler Ödeme, wie sie bei der Ansiedlung von infektiösen Mikroorganismen und z. B. bei der Injektion von Diphtheriebazillen zu beobachten sind, müssen wir an analoge Vorgänge denken.

In einer späteren Arbeit hat M. H. Fischer*[2]) seinen grundlegenden Gedanken auf dem Gebiet der Zellularpathologie weiter verfolgt und die trübe Schwellung studiert. Trübe Schwellung zeigen Leber-, Nieren-, Milz-, Muskelzellen von Personen, die an akuten Infektionskrankheiten gestorben sind. Die betr. Zellen sind vergrößert und mehr oder weniger trübe; makroskopisch sieht das betr. Organ zuweilen wie gekocht aus, mikroskopisch erkennt man körnige Einlagerungen.

M. H. Fischer konnte experimentell trübe Schwellung an Lebern und Nieren von Kaninchen erzeugen, indem er sie in destilliertes Wasser oder verdünnte Säuren legte. Zusatz verschiedener Salze verzögerte bzw. beschleunigte die Entwicklung der trüben Schwellung. Die Schwellung erklärt sich nach M. H. Fischer in der Pathologie wie im Experiment gerade so wie bei dem Ödem: durch Säureproduktion in dem geschädigten Gewebe quillt dasselbe. Die Trübung geht parallel der Ausfällung von Proteinen, insbesondere von Kasein durch Säuren. Entstehung und Verschwinden der Granula in den parenchymatösen Zellen bei vermehrtem Säurezusatz erfolgt ganz wie die Präzipitation und Wiederauflösung von Kasein bei Erhöhung der Säurekonzentration. — Die „trübe Schwellung" ist somit eine Folge der Säureproduktion in dem Gewebe, doch sind die Schwellung und die Trübung zwei voneinander unabhängige Prozesse.

Wie schon erwähnt, erregte M. H. Fischers Hypothese größtes Aufsehen und lebhaftesten Widerspruch. Ehe wir in ihre Diskussion eintreten, wollen wir nochmals in wenigen Worten die Hauptpunkte herausheben: Fischer sagt: Ein Ödem ist die Folge einer Quellung der Organkolloide, die Quellung wird bedingt durch Säuren, die infolge Störung der oxydativen Prozesse in einem Organ auftreten.

Der erste Einwand richtet sich gegen die Auffassung, wonach für den lebenden Organismus Vorgänge an unbelebten Kolloiden

maßgebend seien. Er wird erhoben von G. Beutner*), Jacques Loeb*[5]) und A. R. Moore*). Sie machen geltend, daß die Fischerschen Versuche zwar für das tote Gewebe, insbesondere den Muskel, zutreffen, daß sie aber beim lebenden Organ versagen, und daß für letzteres die osmotischen Erscheinungen in Kraft treten und alle Bedingungen erfüllen. Besonders einleuchtend ist der Einwand von R. Hoeber*[12]): da nur Elektrolyte die Säurequellung herabsetzen, so müßte ein ausgeschnittener Muskel in einer Zuckerlösung quellen; in Wahrheit bleibt aber das normale Muskelvolumen in einer isotonischen Zuckerlösung vollkommen erhalten. — M. H. Fischer*[3]) bestreitet hingegen, daß osmotisch wirksame Membranen an einer lebenden Zelle überhaupt denkbar sind und weist auf seine Versuche hin, bei denen es ihm gelang, die Kontraktionen des lebenden Muskels mit Katgut, einem toten kolloiden Material, vollkommen zu reproduzieren. Osmotische Wasseranziehung sei weder denkbar noch zur Erklärung vorteilhaft.

Der zweite Einwand richtet sich gegen das Auftreten von Säuren in Organgewebe, der von G. Moore erhoben wurde. Sie konnte weder in den nach Fischer ödematös gemachten Muskeln, noch in der Lymphe, noch in Nieren von Kaninchen, denen Salzsäure injiziert war, durch Säurefuchsin oder Neutralrot Säure nachweisen; der Säuregehalt des betr. Gewebes könne somit für das Ödem bzw. die Albuminurie nicht verantwortlich gemacht werden. — Dagegen erwidert Fischer*[4]), daß die Säuerung des Gewebes überhaupt nicht durch Farbindikatoren nachzuweisen sei, daß die Säuren sich mit den Proteinen verbinden, daß bereits Spuren von Säuren eine Quellung bedingen, und daß es keinen feineren Indikator auf Säuren gebe als die Quellung der Eiweißkörper.

Der dritte Einwand richtet sich gegen die Verallgemeinerung der Fischerschen Hypothese. M. H. Fischer habe seine Versuche hauptsächlich an Muskeln gemacht; sie verhielten sich bei der Quellung durch Säuren wie Fibrin oder sonst ein totes Kolloid, dies treffe jedoch nicht auf jede Gewebsart zu. Äußerlich verhalte sich auch Bindegewebe und Knorpel so. Hingegen fand L. Pincussohn*[2]), daß Niere, Milz, Leber und Lunge in Säuren in der Regel weniger quellen als in reinem Wasser. Zwischen Nierenrinde und Nierenmark zeigten sich Unterschiede: erstere quoll in Säuren und Wasser stärker als letzteres. Die Versuche scheinen mir wegen der Abwesenheit von physiologischen Salzen nicht viel zu beweisen.

Ein ganz besonderes Interesse beansprucht die Nervensub-

stanz. Durch Reichardt wurde die Aufmerksamkeit auf eine Krankheitserscheinung gelenkt, die zuweilen bei Dementia praecox auftritt und durch plötzlichen Tod charakterisiert ist. Er fand bei solchen Gehirnen eine Volumen- und Gewichtsvermehrung, ohne daß sonstige makro- oder mikroskopische Veränderungen zu erkennen sind. Diesen Zustand nannte er Hirnschwellung, zum Unterschied von Hirnödem, bei welchem eine Zunahme von aus dem Blut transsudierter Flüssigkeit wahrzunehmen ist; bei der Hirnschwellung ist hingegen das Gehirn trocken, fest und klebrig. — Diese Beobachtung Reichardts fiel etwa in die Zeit, als Fischer seine Theorie entwickelte, und es lag nahe, sie darauf anzuwenden. J. Bauer*), sowie Bauer und Ames*) prüften Gehirn- und Rückenmarkscheiben und fanden, daß nur bei $^1/_{1000}$ n zuweilen eine Quellung in Säuren zu beobachten ist, während bei höheren Säurekonzentrationen (auch Kohlensäure) stets Entquellung eintritt. Sie lehnen deshalb die Säuretheorie Fischers ab.

Im Gegensatz zu J. Bauer findet Fischer bei seinen Versuchen (mit Hooker), daß sich Nervengewebe analog wie Fibrin und andere Gewebe gegen Säuren und Salze verhält. Den Widerspruch mit Bauer klärt er dahin auf, daß Bauer Material wählte, das bereits 6 bis 24 Stunden tot war. Durch die postmortale Säurebildung sei die optimale Säurekonzentration für die Quellung bereits überschritten gewesen.

Der vierte Einwand stammt von den pathologischen Anatomen; sie behaupten, daß das, was Fischer beschreibe, überhaupt kein Ödem sei. Der hauptsächlichste Sitz des Ödems, das Bindegewebe, zeige zwar äußerlich betrachtet unter der Einwirkung von Säuren und Salzen ganz die Quellungs- und Entquellungserscheinungen, wie z. B. Fibrin; das mikroskopische Bild eines durch Säure gequollenen Bindegewebes sei aber grundverschieden von einem ödematösen (Marchand*), Klemensiewicz*), H. Schade*[7]), es weise eher die Zeichen intensivster hyaliner oder gar amyloider Entartung auf. In der Säure quoll hauptsächlich die Fasermasse, während bei Ödem die Schwellung außerhalb der Fibrillen liege. Fischer unterscheide nicht zwischen Quellung (der protoplasmatischen Substanz) und Schwellung (d. h. Turgor des ganzen Gewebes). — Gegen die Behauptung, daß bei dem Ödem des Bindegewebes die wässrige Flüssigkeit vorwiegend in den Hohlräumen des Gewebes und nicht nur im Protoplasma sich ansammele, daß somit unmöglich die vermehrte Wasseraufnahmefähigkeit der Zelle das wesentliche Moment bei der Ödementstehung sei, erwidert M. H. Fischer etwa folgendes: Auch

die Räume zwischen den Zellen sind nicht von Luft, sondern von kolloidem Material erfüllt, sie können ebensogut durch Säurequellung zur Ödembildung beitragen.

Lubarsch*) findet allerdings bei seinen histologischen Untersuchungen meist starke Quellung der betreffenden Gewebe, aber er konstatiert einen wesentlichen Unterschied bei Nierenödem, je nachdem es durch Abklemmung der Nierenvene oder der Nierenarterie entstanden. Die Veränderungen sind die gleichen, die ersteren aber sind reversibel, die letzteren irreversibel, wenn man die Abklemmung der Arterie 3 Stunden bestehen läßt. Die empfindlichen Zellen sind dann getötet. Dies widerspricht der Fischerschen Theorie, nach der die Schädigung in beiden Fällen die gleiche sein müßte.

Einen wichtigen Gedanken wirft Kurt Ziegler*) auf: Er schreibt neben dem Wasserstoffwechsel dem Salzstoffwechsel eine hervorragende Rolle bei dem Ödem zu; bald ist nach ihm die Salz-, bald die Wasserretention als das Primäre anzusehen; in allen Fällen handle es sich um Ernährungsstörungen, die sich in erster Linie in Muskulatur und Bindegewebe abspielen. Einen experimentellen Beweis dafür bringt P. Tachau, der Mäuse mit Überschuß an Natriumsalzen ernährte. Es traten Ödeme auf an Kopf, Hals und Ansatz der vorderen Extremitäten, ähnlich wie sie bei menschlichen Säuglingen nach übermäßiger Salzzufuhr beobachtet werden. Bei den Tachauschen Versuchen ist besonders beachtenswert, daß keineswegs der Wasserdurchschnitt des ganzen Tieres zunahm, sondern daß die Ödeme lediglich der Ausdruck einer abnormen Wasserverteilung sind. Diese Erscheinungen lassen sich teilweise zugunsten der Fischerschen Theorie deuten. Fischer wies nach, daß Fibrin und Gelatine aus einer sauren kochsalzhaltigen Lösung sich unter Quellung an Kochsalz anreichern, er betrachtet also die Kochsalzretention als die Folge des Ödems.

Fassen wir die Ergebnisse der Kritik und Antikritik von Fischers Ödemlehre zusammen, so zeigt sich, daß eine experimentelle Unterlage für seine Hypothese bisher nicht erbracht wurde. Ebensowenig aber konnten, mit wenigen speziellen Ausnahmen, seine Gegner die Unrichtigkeit derselben erweisen; denn deren experimentelle Methoden waren meines Erachtens nicht so, daß eine lokale Säurehäufung (wie sie im Prinzip von Fischer gefordert wird) am lebenden Organ erzielt worden wäre. Welches auch immer die zukünftige Bewertung der Fischerschen Hypothese sein mag, ein dauerndes Verdienst wird ihm zuerkannt werden müssen. Durch ihn wurde das Schwergewicht der Ödemlehre aus dem Kreislauf in die Gewebe verlegt; nicht

hydrostatische Druckdifferenz, sondern chemische Schädigung der Gewebe ist die Ursache eines Ödems.

Die Entzündung.

Während die gesunde Zelle für das Blutplasma undurchlässig ist, gestattet das entzündete Gewebe einen selektiven Durchtritt von Plasmabestandteilen.

A. Oswald*) fand, daß die Häufigkeit des Durchtritts in nachstehender Reihenfolge vor sich geht.
Albumin > Globulin (Euglobulin > Pseudoglobulin) > Fibrinogen. Sie geschieht also in der umgekehrten Reihenfolge, wie die Aussalzbarkeit durch Salze und wie die Viskosität der betr. Lösungen. Je weniger viskos ein Plasmabestandteil ist, desto leichter tritt er durch entzündetes Gewebe. Man kann in einem Erguß nur Albumin finden, aber niemals Fibrinogen, ohne daß auch gleichzeitig Albumin und Globulin darin wäre. — Im akuten Stadium finden sich im allgemeinen alle Eiweißarten im Erguß, während mit der Dauer der Entzündung erst Fibrinogen, dann Globuline abnehmen.

Die normale Zellmembran verhält sich offenbar wie ein dichtes Ultrafilter, das durch den Entzündungsprozeß leichter durchlässig wird. Über die Faktoren, welche dies bedingen, sind wir allerdings noch nicht unterrichtet.

Es ist zu hoffen, daß die Ausdehnung der M. H. Fischerschen Betrachtungsweise in Verbindung mit der von A. Oswald das Problem der Entzündung, welches sich schon lange auf einem toten Punkt befindet, klären wird.

Zuckerdiurese. — Star und andere Schädigungen durch Lichtwirkung.

Von einer großen Zahl von Nichtelektrolyten ist bekannt, daß sie wasserentziehend wirken (ich erinnere an Glyzerin, Zucker, Azeton, Alkohol; sie dienen deshalb auch als Konservierungsmittel. Bei der Einwirkung konzentrierterer Lösungen dieser Stoffe auf gequollenes Fibrin und Gelatine tritt Schrumpfung ein. Martin H. Fischer und A. Sykes*) zeigten nun, daß auch dem lebenden Organismus durch Zucker Wasser entzogen wird. Sie machten Kaninchen intravenöse Injektionen verschiedener Zuckerlösungen und fanden eine außerordentliche Harnvermehrung. Die Trockenheit der Gewebe des Diabetikers, sein Durstgefühl und die übermäßige Harnabsonderung werden damit erklärt.

Wir haben (S. 154) gesehen, daß durch verschiedene Strahlenarten eine Eiweißausflockung entsteht. Durch diese erklärt F. Schanz*) das Auftreten der Linsentrübung, welche wir als Star bezeichnen. Besonders häufig findet sich Star bei Diabetikern, zumal solchen, die bereits Azeton ausscheiden. In der Tat wird nach den Untersuchungen von Schanz*) die Ausflockung von Eiweißlösungen im Licht durch Gegenwart von Azeton und Zucker begünstigt. — Da die Lichtflockung des Eiweißes eine reversible ist, so besteht Aussicht, die Krankheitsprozesse, welche durch das Licht entstanden sind, durch therapeutische Maßnahmen rückgängig zu machen.

Auch andere Lichtwirkungen dürften in der Eiweißausflockung eine Erklärung finden. Da die Photokatalysatoren[1]) die Eiweißausflockung im Licht verstärken, so bietet sich damit nach Schanz eine Erklärungsmöglichkeit, warum Eosin und Buchweizen unschädlich sind, wenn die damit gefütterten Tiere ein dunkles Fell haben oder im Dunklen gehalten werden, während sie erkranken oder sterben, wenn man Tiere mit hellem Fell wählt, die man in die Sonne bringt.

So sehen wir, daß die Kolloidforschung neue Wege auf den schwierigsten Gebieten der Pathologie gewiesen hat, und daß selbst die Therapie hoffnungsfreudig auf die junge Wissenschaft blicken darf.

Salzverteilung.

Ebenso wie der Wassergehalt eines normalen Organs ein relativ konstanter ist und durch Zustandsänderungen der Organkolloide reversible Änderung erfahren kann, ebenso gilt dies auch für den Salzgehalt.

Leider fehlen jedoch noch die Unterlagen für ein umfassendes Verständnis dieser Fragen (Literatur siehe bei Albu-Neuberg*). Vor allem lassen sich die gewonnenen Zahlen nicht vergleichen. Teils entstammen sie gesunden, teils (besonders die Bestimmungen am Menschen) kranken Individuen; das Alter spielt eine sehr große Rolle. Es wäre zunächst einmal einwandfrei festzustellen, innerhalb welcher Grenzen der Salzgehalt des normalen Individuums in den einzelnen Organen schwanken kann. Wir wissen, daß der Muskel, die Leber, die Blutkörperchen, das Gehirn reichlich Kalisalze enthalten, daß im Blutserum, der Milz die Natronsalze überwiegen.

---

[1]) Photokatalysatoren nennen J. von Tappeiner und Jodlbauer fluoreszierende Stoffe, welche die Lichtwirkung auf lebendes Gewebe steigern.

Beim Menschen beträgt der NaCl-Gehalt in den Muskeln 0,743 ‰, in Lungen, Nieren und Haut 2,5 ‰. — Wasser- und Kochsalzgehalt gehen also nicht parallel.

Aber auch je nach der Tierart variieren die Salzgehalte in weiten Grenzen. So enthält z. B. die Asche von

Ochsenblut	7,4 % K_2O
Kälberblut	11,2 % K_2O
Schafsblut	7,1 % K_2O
Schweineblut	20,4 % K_2O
Hühnerblut	18,4 % K_2O.

Nach unseren kolloidchemischen Kenntnissen müssen wir annehmen, daß der jeweilige Elektrolytgehalt mitbestimmend ist für den Quellungszustand eines jeden Organs, doch gibt es bis jetzt nur wenige Ansätze zur Klärung des Problems. Die pathologische Kochsalzretention bei Ödem (vgl. S. 249) bietet Hinweise zur experimentellen Behandlung der Frage.

Was vom Tier gesagt ist, gilt ähnlich auch für die Pflanze. Auch hier sind die Salzgehalte nach Organ und Gattung ungemein abweichend, ohne daß wir irgendwelche Unterlagen für den inneren Zusammenhang besitzen. Als Beispiel mag nur erwähnt werden, daß die Asche von Weizenmehl 0,76 % Na_2O, die von Buchweizenmehl 5,87 % Na_2O enthält.

Ähnlich wie beim Wasser erfolgt auch eine Verteilung der Salze, verbunden mit Speicherung und sukzessiver Abgabe, wenn wir dem Organismus solche künstlich zuführen.

Wird einem Hund intravenös eine Kochsalzlösung zugeführt, so speichern sich 28—77 % des überhaupt im Körper verbleibenden Chlors in der Haut (Padtberg*). Umgekehrt trägt die Haut bei Chlorhunger 60—90 % des Gesamtchlorverlustes.

Eine intravenöse Injektion von Kalisalzen wirkt beim Tier als Gift (besonders auf Herzmuskel und periphere Gefäße); so machten sich z. B. nach Held schon Lösungen mit 0,08 % KCl beim Frosch und Kaninchen bemerkbar. Vom Intestinaltrakt aus sind jedoch Kalisalze relativ unschädlich. Held*) konnte zeigen, daß in letzterem Fall das K in den Geweben aufgespeichert und nur langsam an das Blut abgegeben wird. Wir beobachten hier also die gleichen Vorgänge wie bei Wasser, dessen Überschuß auch von den Geweben aufgenommen wird.

Für die Aufrechterhaltung des osmotischen Drucks würde eine

bestimmte Konzentration irgend eines Kristalloids genügen. Beobachtungen der verschiedensten Art lehren uns jedoch, daß gerade die Elektrolyte, welche normalerweise gefunden werden, für das Funktionieren und die Entwicklung notwendig sind. Ersetzt man in einer Aufschwemmung von Blutkörperchen das NaCl durch Zucker, so tritt eine Erschwerung der Hämolyse ein, wenn auch der osmotische Druck der gleiche ist. Versuche am überlebenden Herzen zeigen, daß die Herzaktion weit länger aufrechterhalten bleibt, wenn mit einer Flüssigkeit durchspült wird, die auch einen entsprechenden Gehalt von K, Ca, Mg, PO_4 enthält, als wenn nur physiologische Kochsalzlösung zur Verwendung kommt. Na-, K-, Mg- und Ca-Salze sind im einzelnen giftig für die Pflanze, in richtigem Verhältnis gemischt jedoch unbedingt erforderlich. In Kap. XXII finden sich noch weitere Beispiele.

Offenbar wird der für die normale Funktion erforderliche Quellungszustand durch ein Elektrolytgemisch ausbalanciert.

A. B. Macallum*) hat auf mikrochemischem Wege die Verteilung von K, Fe, Ca, Cl und PO_4 in zahlreichen Tier- und Plfanzenzellen untersucht und daraus Schlüsse auf die Bedeutung für die Funktion gezogen.

In Anschluß daran hat Th. Weevers*) umfangreiche Forschungen über die Verteilung des Kaliums in Pflanzenzellen angestellt. Die gemachten Voraussetzungen Macallums sind jedoch als falsch zu betrachten (vgl. S. 468).

Auch über die verschiedene Verteilung des Zuckers zwischen Blutkörperchen und Plasma liegen bereits interessante Untersuchungen von P. Rona und D. Takahashi*), Hollinger*) und E. Frank*) vor.

Gehen wir jedoch noch weiter und betrachten die Verteilung der übrigen Bestandteile des Organismus, der Albumine, der Nukleine, des Elastin, der Lipoide usw., so schneiden wir damit die höchsten Probleme der Anatomie und Histologie an, wir geraten auf ein uferloses Meer, auf dem jeglicher Stützpunkt fehlt. Eine nicht zu nahe Zukunft wird uns darüber vielleicht belehren.

Stoffbewegung.

Der pflanzliche wie der tierische Organismus ist von Membranen, Häuten, umgeben und gegen die Außenwelt abgeschlossen. — Diese Membranen sind für Wasser und Kristalloide mehr oder weniger durchlässig, für Kolloide aber normalerweise undurchlässig. Selbst wenn letzteres experimentell nicht nachgewiesen wäre, müßten wir es a priori

annehmen, denn wenn die gelösten Kolloide den Organismus verlassen könnten, so würde dieser Substanzverlust gleichbedeutend sein mit Absterben. Wir brauchen bloß auf einen pathologischen Fall, auf die Albuminurie hinzuweisen, um unsere Darlegung zu erhärten. Hier ist die Niere für Serumeiweiß durchlässig, und es ist eine der Hauptaufgaben des Arztes, für diese ständigen Substanzverluste durch die Ernährung Ersatz zu schaffen, damit keine Eiweißverarmung eintritt.

Auch innerhalb des Organismus bestehen vielfach derartige Scheidewände; sie dienen dazu, den Betrieb zu gliedern, die Ernährung in gewisse Bahnen zu lenken (Arterien, Venen, Gefäßbündel der Pflanzen), Sekrete zu sammeln (Harnblase, Gallenblase).

Die Stoffe, welche zur Erhaltung des Lebens notwendig sind, müssen also in Form von Gasen oder Kristalloiden in den Organismus gelangen. Bei der Pflanze tritt die Kohlensäure durch die Blätter, die übrigen Nahrungsstoffe, Wasser und meist anorganische Salze (Nitrate, Phosphate, Kali- und Kalksalze usw.), durch die Wurzeln ein. Diese Stoffe sind also von vornherein leicht diffusibel und bedürfen keiner Vorbereitung. Anders beim Tier, das neben Wasser nur wenige Kristalloide (Zucker, Salze) zu sich nimmt und sich hauptsächlich von Kolloiden (Pflanzen und Fleisch) erhält. Um überhaupt in den Organismus eindringen zu können, müssen diese Stoffe zunächst in kristalloide Form umgewandelt werden. Dies geschieht durch Enzyme; die diastatischen Fermente spalten Stärke, Pepsin und Trypsin das Eiweiß; die Pflanzenfresser besitzen Fermente, welche sogar Zellulose zu einer kristalloiden Lösung zu verarbeiten vermögen usf.

Analog kann der Organismus auch nur in gasförmiger oder kristalloider Form verlassen werden (Ausatmung der Kohlensäure, Harn, Schweiß[1]).

Die Kräfte, welche den Eintritt der Nahrungsstoffe in den Organismus vermitteln und die Stoffbewegung im Gang erhalten, sind teils rein mechanische, wie sie betätigt sind in der Lunge, dem Herz, der Peristaltik des Darms usf. Neben diesen aber sind Kräfte wirksam, welche hauptsächlich den Stoffaustausch der Zelle vermitteln: es sind dies vor allem Diffusion, osmotischer Druck, Quellung und Entquellung[2]).

[1]) Faeces u. dgl. verlassen nicht im eigentlichen Sinn den Organismus (sie werden nur aus einem Rohr entleert, welches den Tierkörper durchsetzt), ebensowenig wie die Diatomee, welche von einer Amöbe umfaßt und wieder ausgestoßen wird.

[2]) J. Traube*[1]) sieht als treibende Kraft für die Stoffbewegung im Organismus den „Oberflächendruck" an. Da zwischen der Eigenschaft

Wasserbewegung.

Bis vor wenigen Jahren schrieb man die Wasserbewegung im Organismus hauptsächlich osmotischen Kräften zu. Beim Lebensprozeß entstehen ununterbrochen aus den Kolloiden osmotisch wirksame Kristalloide, die teils das bei der Oxydation gebildete Wasser festhalten, teils Wasser von außen ins Innere der Zelle hereinziehen und den Turgor, die normale Gewebespannung, aufrechterhalten. Dies setzt voraus, daß jede Zelle von einer nahezu halbdurchlässigen Membran umgeben ist. Jene Annahme macht schon bei den Pflanzen gewisse Schwierigkeiten, beim Tier ist es nicht möglich, sie aufrechtzuerhalten.

Hier sei nur an wenigen Beispielen gezeigt, daß die osmotischen Verhältnisse allein die Wasserverteilung in tierischen Zellen nicht befriedigend erklären.

Durch die Untersuchungen von H. J. Hamburger, H. Koeppe und E. Overton ist bekannt, daß Blutkörperchen und Muskeln ihr Volumen in weit geringerem Maße ändern, als wechselnder osmotischer Druck es bei einer Zelle mit flüssigem Inhalt und semipermeabler Membran bedingen würde. — Blutkörperchen enthalten ca. 60 % Wasser. Hamburger wies aber durch seine osmotischen Versuche nach, daß nur 40—50 % ihres Volumens aus einer wässerigen Lösung bestehen können, demnach sind 10—20 % des Wassers in anderer Weise in Anspruch genommen. Nach Overton dürfte ähnliches für den Froschmuskel gelten.

Diese andere Inanspruchnahme des Wassers ist die Quellung. Quellung und Entquellung sind wohl die mächtigsten Faktoren der Wasserbewegung im Organismus. Dem osmotischen Druck entgegen vermögen sie Arbeit zu leisten; für ihre Betätigung sind wir nicht auf hypothetische Membranen angewiesen. Durch Wechsel der Reaktion in der Zelle, insbesondere durch die stets nachweisbare Säureproduktion während des Lebensprozesses, sind die Bedingungen für eine Quellung, d. h. eine Wasserbewegung, gegeben. Und mit der Entfernung der Säure muß auch wieder eine Entquellung eintreten.

Mit Recht weist M. H. Fischer*[3]) darauf hin, daß eine halbdurchlässige Membran, welche nur den Wasser-Ein- und -Austritt für die Zelle erlaubt, ein Unding ist, denn wie sollen die für die Ernährung wichtigen

---

vieler Stoffe, die Oberflächenspannung zu erniedrigen, und ihrer Fähigkeit, in die Zelle einzudringen, ein gewisser Parallelismus besteht, so abstrahiert Traube von osmotischen Kräften und Lipoidlöslichkeit.

Stoffe aus der Zelle in die Stoffwechselprodukte gelangen? Ist die Membran aber für letztere durchlässig, so können die osmotisch wirksamen Kristalloide keine Wasserbewegung hervorrufen. — Auch lassen sich die Volumveränderungen an Blutkörperchen, Spermatozoen, Pflanzenzellen usw., welche durch Elektrolyte hervorgerufen und dem osmotischen Druck zugeschrieben werden, durch Quellung und Entquellung erklären. In Wasser, Säuren, Laugen quellen die Gele; Salze hingegen hindern die Quellung oder bewirken eine Entquellung.

Rein physikalisch-chemische Beobachtungen mahnen ebenfalls zu großer Vorsicht bei der Beurteilung osmotischer Vorgänge im Organismus. Es kann nämlich der Gehalt an gelösten Stoffen im Zellinnern erheblich höher sein als in der Zellumgebung, ohne daß sich dies durch den osmotischen Druck bemerkbar macht. Wir haben S. 45 u. ff. und 60 u. ff. gesehen, daß bei Abnahme des äußeren osmotischen Drucks auch der osmotische Druck in der kolloidhaltigen Zelle mit permeabler Membran sinkt, obgleich, nach dem Salzgehalte berechnet, der osmotische Druck ein weit höherer sein müßte. Diese Befunde fordern eine Revision aller bisherigen Schlüsse aus den osmotischen Beobachtungen an Zellen.

Die Wasserbewegung beim Tiere.

Eine Wasserverschiebung erfolgt dann, wenn Bedingungen auftreten, durch die sich das Quellungsverhältnis der Organe zueinander verändert. Bei Hitze, heftiger Bewegung usw. verliert die Haut, das Blut durch die Lunge Wasser, was einen Zufluß aus anderen Organen zur Folge hat. Umgekehrt wird Wasserüberschuß vom Darm aus, beim Frosch und einigen anderen Tieren von der Haut, an die übrigen Organe abgegeben und durch die Nieren wieder ausgeschieden. — Es können aber auch andere Ursachen auftreten, die eine Wasserbewegung bedingen: Säureanhäufung in einem Gewebe erhöht dessen Quellbarkeit, zieht Wasser an, z. B. das venöse Blut oder ein Ödem, während gleichzeitige Salzbildung eine Entquellung, Wasserabfluß zur Folge hat.[1]) Unter Umständen, in denen osmotische Drucke zur Wirkung kommen können, also bei Abschluß durch eine Membran, vermag auch die Um-

---

[1]) Hieraus ergibt sich, daß die Gegenwart von Kolloiden die Wasserbewegung in ganz anderem, teils entgegengesetztem Sinn reguliert, wie der osmotische Druck: Säure + Salz würden infolge erhöhten osmotischen Drucks den Wasserzufluß vermehren; beim kolloiden Gebilde vermindern sie ihn jedoch, da das Salz die quellende Wirkung der Säure mehr oder minder aufhebt.

wandlung eines kolloiden Stoffes in ein Kristalloid unter dem Einfluß von Enzymen eine Wasserverschiebung zu bewirken: das Wasser wird nach der Stelle höheren osmotischen Drucks strömen. Im speziellen werden wir auf diese Fragen bei den einzelnen Organen eingehen.

Die Wasserbewegung der Pflanze.

Weit intensiver als beim Tier ist die Wasserabgabe bei der Pflanze. Die enorm entwickelte Oberfläche in Form von Blättern, Nadeln bedingt eine mächtige Transpiration, die Ersatz verlangt, so daß ein Wasserstrom sich durch die Wurzeln und Gefäßbündel nach den Blättern bewegt. An heiteren Sommertagen werden (vgl. W. Pfeffer*[2]) I, S. 233) von 1 qcm Blattfläche in 24 Stunden 1—10 g Wasser verdunstet. Bei großen Bäumen dürfte der Transpirationsverlust an besonders heißen Tagen 400 kg überschreiten, an Regentagen zuweilen auf einige Kilo herabgehen. — Für die Erklärung der Wasserhebung sind die verschiedensten Theorien herangezogen und meist auch wieder verlassen worden. Als unzureichend erwies sich die Erklärung durch osmotische Kräfte, aber auch die bloße kapillare Imbibition trug nicht allen Erscheinungen Rechnung. Wir können recht gut verstehen, daß die Kolloide des Blattes bei der Verdunstung einen Wasserverlust erleiden, und daß sie bei der Quellung eine mächtige Wassersäule vom Boden bis zur Baumkrone zu heben vermögen. Versuche von E. Straßburger erwiesen, daß in vergifteten Bäumen das Wasser bis zu 22 m Höhe zu steigen vermag, daß also reine kapillare Kräfte für die Erklärung des Phänomens genügen. Neuere Versuche zeigen jedoch (P. A. Roshardt*), E. Reinders*), daß in der lebenden Pflanze auch lebende Elemente am Emporpumpen des Wassers beteiligt sind. — Da bisher eine Erklärung hierfür nicht existiert, so glaube ich, daß nachstehende Hypothese eine gewisse Existenzberechtigung hat. Meines Erachtens sind die lebenden Zellen der Pflanze durch die Atmung an der Safthebung beteiligt. — Bei der Atmung entstehen nicht nur Kohlensäure, sondern zuweilen auch große Mengen von organischen Säuren. Beide bedingen eine Quellung, d. h. eine Anziehung von Wasser, das in dem Grade frei wird, als die CO_2 entweicht und die Säuren auf einem der möglichen verschiedenen Wege entfernt werden. — Das würde gut zu der Tatsache passen, daß die Atmung in ausgewachsenen Blättern und Zweigen in denen ja auch der Wasserbedarf geringer ist, schwächer ist als in den sich entwickelnden Trieben. — Das abgestorbene Blatt, dessen Atmung aufgehört hat, verwelkt.

Bewegung der Kristalloide.

Auch die Bewegung der Kristalloide ist im wesentlichen durch die Faktoren: Diffusion und osmotischer Druck geregelt, doch bedingt das kolloide Medium gewisse Einschränkungen. Während zwischen zwei wässrigen Lösungen, welche durch eine leicht durchlässige Membran voneinander getrennt sind, uneingeschränkte Mischung infolge Diffusion erfolgt, trifft dies für ein gelartiges Milieu nicht zu (vgl. H. Bechhold und J. Ziegler*[1]). Um hier eine Mischung zu erzielen, ist ein osmotischer Überdruck erforderlich (vgl. S. 57). Ja es scheint sogar, daß bei gleichem osmotischen Druck im kolloiden (amphoteren) Milieu saure und alkalische Reaktion aneinandergrenzend längere Zeit nebeneinander bestehen können, ohne sich zu neutralisieren (R. E. Liesegang). Auch bei der Phagocytose, also in der lebenden Zelle, ist die Existenz von sauren Bezirken im alkalischen Protoplasma mittels Neutralrotfärbung nachgewiesen worden (E. Metschnikoff). — So sehen wir, daß in den verschiedenen Abteilungen des Organismus die verschiedenartigsten Kristalloide vorhanden sein und in spezifischer Weise funktionieren können, ohne daß ein Austausch, eine Mischung vor sich gehen muß; diese wird erst dann eintreten, wenn ein kristalloider Stoff sich anhäuft und osmotisch wirksam wird. Auch Quellung und Entquellung können für die Bewegung der Kristalloide von Bedeutung werden, indem gelöste Stoffe mit dem Quellungswasser aufgesaugt oder bei der Entquellung herausgepreßt werden.

Sind diese Kristalloide gleichzeitig Elektrolyte, so können sie je nach ihrer Natur (Säuren oder Salze) die Quellung vermehren oder vermindern und auf diese Weise dem Eindringen der Kristalloide förderlich oder hinderlich sein.

Bewegung der Kolloide.

Gegenüber den Kristalloiden sind bei den Kolloiden die osmotischen Drucke verschwindend klein. Zwar wissen wir (vgl. S. 55), daß selbst Eiweißkörper durch Gele hindurch diffundieren können, daß auch sie aus eigener Kraft beweglich sind. Bedeutungsvoll ist auch der Befund von H. Iscovesco, wonach die Kolloiddiffusion von der elektrischen Ladung abhängig ist. Im ganzen genommen bilden jedoch die Kolloide gegenüber den Kristalloiden das stabile Element im Organismus.

Beeinflussung des Stoffaustausches durch Membranen.

Die physikalisch-chemischen Bedingungen des Stoffaustausches durch Zellmembranen wurden lange Zeit durch die Overtonsche Theorie beherrscht. Dieselbe besagt etwa folgendes: Das Protoplasma ist umgeben von einer fettartigen (lipoiden) Membran; ein Stoffaustausch kann nur dann stattfinden, wenn die betr. Substanz in der Membran löslich ist. Die Overtonsche Theorie in ihrer allgemeinen Fassung hat sich nicht als zutreffend erwiesen; immer allgemeiner dringt die Erkenntnis durch, daß die Bedingungen des Stoffaustausches nicht lediglich in den osmotischen Verhältnissen und den halbdurchlässigen Membranen zu suchen sind. Es ist vielmehr zu berücksichtigen, daß Zellinhalt wie Zellmembran aus quellungsfähigen Kolloiden bestehen.

Die ersten grundlegenden Forschungen über den physikalischen Stoffaustausch einzelner Zellen wurden an Pflanzenzellen gemacht. Ich erinnere insbesondere an die Untersuchungen von W. Pfeffer und H. de Vries. Gerade bei Pflanzen nahm man an, daß der Zellinhalt von einer Membran umgeben sei, die man als halbdurchlässig (semipermeabel) zu betrachten pflegte.[1]) — Der Grund dafür war folgender: Bringt man eine solche Zelle in eine hypertonische Salzlösung, so zieht sich das Protoplasma von der Zellwand zurück, es verliert Wasser; man bezeichnet diese Erscheinung als Plasmolyse. Bringt man diese Zelle in reines Wasser, so quillt das Protoplasma wieder. Man erklärte die Erscheinung damit, daß die lipoide Plasmahaut undurchlässig für Salze sei. In einer hypertonischen Salzlösung könne wohl Wasser aus der Zelle nach außen treten, aber kein Salz eindringen; in reinem Wasser spiele sich der umgekehrte Vorgang ab.

Die Frage über die Natur der Plasmahaut steht heute im Mittelpunkt der Diskussion und man kann dabei zwei Richtungen unterscheiden.

Zu den Anhängern der Lipoidtheorie gehören nach E. Overton noch Vernon*), der als wahrscheinlich hinstellt, daß Lipoidmembranen das Innere der Zelle durchziehen. Auch J. Loeb und R. Beutner*) dürfen wir auf Grund ihrer Forschungen über bioelektrische Erscheinungen als Anhänger der Lipoidtheorie ansprechen. — Als Verfechter der Annahme einer modifizierten Lipoidmembran sind die Forscher anzusehen, welche vor allem in der Veränderung der Ober-

[1]) Die sichtbare Zellhaut ist wohl für die meisten Kristalloide durchlässig; sie dient nur gewissermaßen als Stütze für das Protoplasma.

flächenspannung die Ursache für das Passieren der Grenzfläche betrachten (J. Traube und F. Czapek). Sie kommen zu dieser Auffassung, weil ihre Versuche sich hauptsächlich auf die Einwirkung lipoidlöslicher Stoffe auf die Zelle erstrecken Nach F. Czapek*[2]) wirken alle die Substanzen toxisch auf die höhere Pflanzenzelle, deren Oberflächenspannung $< 0{,}68$ (Wasser/Luft = 1) ist, und Czapeks Schüler Kisch hat für Hefezellen und Schimmelpilze die Grenze der toxischen Oberflächenspannung zu 0,5 bestimmt. Da nun Lezithin, Cholesterin, also die Lipoide und deren Emulsionen, eine Oberflächenspannung von 0,5 besitzen, so betrachtet F. Czapek die Plasmahaut in Anlehnung an Nathanson als eine konzentrierte Fettemulsion, welche für fett- und für wasserlösliche Stoffe, je nach den Bedingungen der Oberflächenspannung, durchlässig ist. — Ähnliche Ansichten (lockere Verbindung von Eiweiß und Lipoid) vertritt auch W. W. Lepeschkin mit der Besonderheit, daß er das Gesamtprotoplasma als eine solche Emulsion ansieht, die im Innern ähnliche Eigenschaften wie an der Grenzfläche hat.

Die „Emulsionstheorie" gewinnt eine sehr bedeutsame Stütze durch folgende Beobachtung von Clowes. Er stellte eine Öl/Wasser-Emulsion her durch Schütteln gleicher Teile Wasser und Olivenöl mit so viel $n/_{10}$ NaOH, daß die äußere Phase (also das Wasser) gegen Phenolphthalein gerade alkalisch reagierte. Setzte er nun einen kleinen Überschuß von $CaCl_2$-Lösung hinzu, so verwandelte sich die Emulsion in eine Wasser/Öl-Emulsion, d. h. nun war Wasser die disperse Phase in einer zusammenhängenden Ölschicht. Wir sehen, daß durch diesen Eingriff die für wasserlösliche Substanzen durchlässige Schicht verschlossen wurde und sich öffnete für fettlösliche Stoffe. Nun wissen wir ferner durch die Untersuchungen J. Loebs und W. J. V. Osterhouts (vgl. S. 409 u. ff.), daß kleine Mengen mehrwertiger Kationen auf Neutralsalze entgiftend wirken, indem dadurch, nach J. Loebs Annahme, der freie Ionenaustausch durch die Plasmahaut aufgehoben wird. Clowes hat seine Beobachtungen auch für andere mehrwertige Kationen bestätigt und die quantitativen Verhältnisse stimmen gut.

Eine Sonderstellung nimmt E. B. Meigs ein, der der Plasmahaut eine anorganische Zusammensetzung zuschreibt, nämlich aus kolloidem Kalzium- und Magnesiumphosphat.

De andere Richtung vertritt die Annahme einer rein eiweißartigen Membran.

Dazu kommt W. J. V. Osterhout*[1]) auf Grund folgender bemerkens-

werten Beobachtung. Er brachte Spirogyrazellen in eine Kochsalzlösung von solcher Konzentration, daß sie keine Plasmolyse[1]) bewirkte; fügte er nun eine ganz verdünnte Chlorkalziumlösung zu, so daß der osmotische Druck vermindert wurde, so trat Plasmolyse ein. Die Plasmahaut muß somit für NaCl durchlässig gewesen sein und erst das $CaCl_2$ hindert seinen Durchtritt. Nach Osterhout ist die Haut (im Gegensatz zu Overtons Annahme) für die meisten Leichtmetall-Ionen durchlässig, sie müsse somit eiweißartigen Charakter besitzen. Die Wirkung des Ca-Ion ist auf seine antagonistische Wirkung (vgl. S. 88) zurückzuführen, da auch andere zweiwertige Kationen den gleichen Effekt haben. — Mit dem Tod der Zelle wird die Haut allgemein durchlässig.

Auch Ruhland*[1 u. 2]) verwirft die Lipoidtheorie. Er will als Grund für die Durchlässigkeit oder Undurchlässigkeit nur die Dichte der Membran gelten lassen: sie wirke wie ein Ultrafilter im Sinne Bechholds. Er hat eine große Anzahl von Farbstoffen, Enzymen, Alkaloiden sowie sonstigen Stoffen, die in der Pflanze vorkommen, untersucht und fand, daß ihre Eindringungsfähigkeit in die Plasmazelle durchweg ihrer Ausbreitungsfähigkeit in dichten Gallerten entspricht, daß deren Teilchengröße maßgebend ist (vgl. S. 464 u. 465).

Auf Grund aller Überlegungen betr. Natur und Struktur der Plasmahaut kommen wir heute scheinbar zu einem non liquet. Sicher ist nur, daß die ursprüngliche Overtonsche Theorie von einer zusammenhängenden Lipoidmembran fallen gelassen werden muß. Ich allerdings stehe auf dem Standpunkt, daß die hier dargelegten, scheinbar einander ausschließenden Theorien wohl miteinander vereinbar sind. Vor allem steht die Annahme einer Fettemulsionshaut in keinem Widerspruch zu der Ruhlandschen Ultrafiltertheorie. Nehmen wir eine Emulsion an, in der das Lipoid die disperse Phase ist, so haben wir ein Ultrafilter, welches durchlässig ist für wasserlösliche Stoffe, undurchlässig für lipoidlösliche. Die Porenweite des Ultrafilters ist

---

[1]) Osterhout*[3]) unterscheidet zwischen echter und Pseudo-Plasmolyse. Letztere kann in verdünnten Lösungen, ja in reinem Wasser, besonders häufig bei Seepflanzen auftreten. Sie ist wahrscheinlich bedingt durch Koagulation des Protoplasmas beim Eindringen des Wassers. — Derselbe Forscher definiert Antagonismus folgendermaßen: Stoffe, welche die Durchlässigkeit des Protoplasmas verändern, können sie entweder erhöhen oder erniedrigen; die ersteren sind Antagonisten der letzteren und umgekehrt. — Die Durchlässigkeit bestimmt Osterhout an dem Widerstand in Ohm, den ein Zylinder lebenden Gewebes von Laminaria dem elektrischen Strom in verschiedenen zu prüfenden Salzlösungen bietet.

bedingt durch das Verhältnis der lipoiden zur wässrigen Phase. Ist die Lipoidmenge klein, so sind die Ultrafilterporen groß und umgekehrt. Bei hohem Lipoidgehalt der Membran haben wir also ein engporiges Ultrafilter, das durchaus den Bedingungen genügen kann, welches Ruhland bei seinen Farbstoffuntersuchungen gefunden hat. — Nun haben wir aber ferner aus den Versuchen von Clowes (S. 260) gesehen, daß die Öl/Wasser-Emulsion leicht in eine Wasser/Öl-Emulsion überzuführen ist. Alsdann ist die Schicht offen für fettlösliche Substanzen, geschlossen für wasserlösliche. — Eine solche Schicht erfüllt meines Erachtens alle die Bedingungen, welche von den verschiedenen Forschern an sie gestellt werden.

Allerdings möchte ich hier betonen, daß eine zu große Verallgemeinerung keine Berechtigung hat; sicherlich verhalten sich verschiedene Zellen sehr verschieden. Was an Pflanzenzellen beobachtet ist, kann nicht ohne weiteres auf Tierzellen übertragen werden, und eine Wurzelzelle kann nicht verglichen werden mit einer Nervenzelle, die von einer dichten isolierenden Fettschicht umhüllt ist. — Aus R. Hoebers*[3]) und Ruhlands*[1 u. 2]) Versuchen über das Eindringen von Farbstoffen in Zellen scheint mir z. B. hervorzugehen, daß die dort untersuchten Tierzellen weitporiger sind als die bez. Pflanzenzellen.

In Anbetracht der ungeklärten Anschauungen über die Plasmamembran, wobei es noch gar nicht sicher ist, ob überhaupt eine eigentliche Membran existiert, halte ich es für richtig, statt dessen von einer Plasmagrenzschicht zu sprechen. Wir wissen, daß an der Grenzfläche andere Bedingungen herrschen, als im Innern des Mediums, daß sie somit, selbst bei gleicher stofflicher Zusammensetzung, andere Eigenschaften aufweisen muß.

Wir nehmen also als einfachsten Fall an, daß das Zellprotoplasma ein quellungsfähiges Kolloid ist, dessen Grenzschicht nach außen einen gewissen Abschluß gibt.

Jede Verletzung dieser Grenzschicht wird sich von selbst schließen, etwa wie Gummi. Damit wäre verständlich, wenn Amöben oder Phagocyten entsprechend unserer Darlegung S. 304 und 307 u. ff. ihre Protoplasmafortsätze aussenden, Fremdkörper, Bakterien umschließen und in ihr Inneres aufnehmen, ohne daß ihre Abgrenzung nach außen aufgehoben wird; sie muß sich sofort von selbst wieder ergänzen, gerade so, wie die Ölhaut über dem Wasser, wenn ich einen Stein hineinwerfe. — Prüfen wir nun, wie sich diese Annahmen mit den bisherigen vertragen und inwieweit sie diese verbessern.

Overton setzte voraus, daß die Aufnahme eines Stoffs in der

Plasmahaut infolge Henryscher Verteilung nach dem Löslichkeitskoeffizienten erfolge. Es mag dies in manchen Fällen auch so sein, nur muß man sich erinnern, daß eine Adsorption für den Durchtritt eines Stoffes durch die Plasmagrenzschicht in das Zellinnere ähnliche Bedingungen erfüllt. Die einzige Voraussetzung dafür, daß ein Stoff von außen in das Zellinnere gelangen kann, ist die, daß eine reversible Aufnahme in der Plasmagrenzschicht erfolgt. Nach welcher Verteilungskurve dies geschieht, ist zunächst gleichgültig. Daß in der Tat in zahlreichen Fällen eine Adsorption (und keine Henrysche Verteilung) sicher ist, haben H. Bechhold an der Wirkung von Desinfektionsmitteln (S. 425 u. ff.) und Straub-Freundlich an der Verteilung von Veratrin zwischen Herzmuskeln und Herzbeutelblut gezeigt.

Durch einfache physiko-chemische Versuche hat dann S. Loewe*[1]) festgestellt, daß die Aufnahme von Farbstoffen, Narkotika, Nikotin und Tetanustoxin durch Lipoide einer Adsorption entspricht.

Bei Tierzellen ist der Stoffaustausch am eingehendsten an den roten Blutkörperchen geprüft; sie haben meines Erachtens (vgl. S. 331) eine ganz eigenartige Struktur, bedingt durch ihre besondere Funktion; ihr Lipoidgehalt ist ziemlich hoch. Trotzdem werden wir auch bei den Erythrocyten auf Erscheinungen stoßen, die mit dem Schema einer von halbdurchlässiger Membran umgebenen Salzlösung nicht vereinbar sind.

Die Lehre vom osmotischen Druck verlangt, daß verschiedene isotonische Salzlösungen den gleichen Einfluß auf das Blutkörperchenvolumen haben. S. G. Hedin*[1]) zeigte aber, daß dies z. B. bei isotonischen Lösungen von NaCl und KNO_3 nicht der Fall ist; bei niederen Konzentrationen ist das Volumen geringer, bei höheren größer als bei der entsprechenden NaCl-Lösung; nun müssen wir uns erinnern, daß das NO_3-Ion die Quellung, d. h. die Auflockerung von Kolloiden, auch von Lezithin, begünstigt; es werden also bei niederem Außendruck Kristalloide das Blutkörperchen verlassen, der osmotische Druck und damit das Volumen geringer sein als bei entsprechender NaCl-Lösung; das Umgekehrte wird bei hypertonischer Außenlösung eintreten.

Die Durchlässigkeit der Zellgrenzschicht, insbesondere von Pflanzen, für Kaliumnitrat finden wir wiederholt in der Literatur. So hat z. B. van Rysselberghe*) das Eindringen in die Tradescantiazelle mit Diphenylamin nachgewiesen. — Züchtet man Pilze, wie Aspergillus niger oder Penicillium glaucum, auf konzentrierter Salpeterlösung, so nehmen sie so viel von dem Elektrolyt auf, daß schließlich im Innern ein osmotischer Druck von 200 Atmosphären herrscht.

Derartige Kulturen explodieren förmlich, wenn man sie in reines Wasser bringt.

Die Aufnahmefähigkeit eines solchen quellungsbegünstigenden Stoffs wird bei jugendlichen Zellen mit quellungsfähigem Plasma weit größer sein als bei alten unelastischen Individuen. Daher kann man eine ältere Aspergilluszelle mit 20%iger $NaNO_3$-Lösung, die nur einen osmotischen Druck von 102 Atmosphären hat, plasmolysieren. In diesem Unterschied der jugendlichen und der alten Zellgrenzschicht dürfte ein Teil des Grundes liegen, warum man Bakterien und Pilzkulturen, d. h. Organismen, welche sich rasch vermehren, leicht an ein anderes Milieu gewöhnen kann. Die Turgeszenz ist eine andere bei der jugendlichen und bei der alten Zelle.

R. Hoeber*[6]) hat Blutkörperchen in verdünnten isotonischen Lösungen verschiedener Alkalisalze aufgeschwemmt und beobachtet, in welcher Reihenfolge der Hämoglobinaustritt begünstigt wird. Dabei zeigte sich nachstehende Reihenfolge: $SO_4 < Cl < Br, NO_3 < J$ und $Li < Na < Cs < Rb < K$. Die Anionenreihe stimmt ziemlich genau mit der Anionenwirkung auf Lezithin überein; wir dürfen damit wohl annehmen, daß die Alkalisalze je nach ihrer Natur eine Auflockerung oder Verdichtung der Plasmagrenzschicht bewirken können. Weitere Beispiele für diese Wirkungsweise der Neutralsalze sind in Kap. XXII (Salze) angeführt.

Stoffe, die in niederen Konzentrationen die Quellung begünstigen, können sie in höheren Konzentrationen wieder aufheben. Ferner müssen wir daran denken, daß neben dem hydrophilen Lezithin und Eiweiß auch hydrophobes Cholesterin in der Lipoidmembran sein muß. Dieses wird aber auch durch die Elektrolyte ausgeflockt, welche die ersteren quellen. Wir haben also in der Zellgrenzschicht ein selbstregulierendes System vor uns, etwa wie ein Kompensationspendel, bei dem Temperaturerhöhung zwar den Pendelschwerpunkt senkt, diese Senkung aber durch Metallkombinationen, welche den Schwerpunkt heben, wieder ausgeglichen wird. — Diese kompensierende Wirkung hydrophiler und hydrophober Kolloide scheint mir ein wesentlicher Faktor in der Autoregulation des Zellstoffwechsels zu sein.

Für manche Eigenarten der Zelle werden wir auch durch folgende Überlegung eine Erklärung finden: R. Hoeber*[3]) macht mit Recht darauf aufmerksam, daß „die Plasmahaut eigentlich für alles undurchlässig ist, was die Zelle braucht oder was sie produziert", für Aminosäuren, die verschiedenen Zuckerarten und löslichen Kohlenhydrate, die im Innern der Zelle aus den ungelösten Kohlenhydrate-

reserven entstehen, für anorganische Salze und Salze der organischen Säuren. Der Stoffaustausch dieser Substanzen, der doch stattfinden muß, bietet daher etwas Rätselhaftes. Meines Erachtens verlieren diese Phänomene manches von ihrer Unerklärlichkeit, wenn wir berücksichtigen, daß bei gleichem osmotischen Druck außen und innen schon die dünnste Membran, wie H. Bechhold und J. Ziegler (vgl. S. 57 u. 58) gezeigt haben, eine Diffusion zu hindern vermag. Wie die Untersuchungen von H. J. Hamburger an Blutkörperchen erweisen, ist die Übergangsschicht derselben gar nicht so undurchlässig, wie früher angenommen wurde. Damit wird verständlich, daß bei Isotonie die Zelle streng abgeschlossen ist, bei Hypertonie auf einer Seite aber manche Stoffe imstande sein werden, die Grenzfläche zu passieren. In diesem Sinne scheint mir auch folgender Versuch von J. Bang*) deutbar zu sein: Bringt man rote Blutkörperchen in eine 8%ige Rohrzuckerlösung und verdünnt diese, so erfolgt bei 5,4 % Rohrzucker Hämoglobinaustritt. Beläßt man aber die roten Blutkörperchen mehrere Stunden in der Rohrzuckerlösung und verdünnt dann, so tritt das Hämoglobin erst bei 2 % aus. In dieser Zeit konnten nämlich Salze aus den Blutkörperchen in den Rohrzucker übertreten, was von A. Gürber nachgewiesen ist.

Auch Versuche von Jacques Loeb*[4]) über die Parthenogenese der Seeigeleier sprechen in diesem Sinne. Bringt man die Eier für kurze Zeit in eine hypertonische Salzlösung und nachher in Meerwasser (welches ihrem normalen osmotischen Druck entspricht) zurück, so beginnt die Teilung. Wie nun J. Loeb fand, wirkt eine Rohrzuckerlösung wie eine hypertonische Salzlösung, wenn sie auch ihrer Konzentration nach isotonisch mit den Eiern ist. J. Loeb erklärt die Wirkung damit, daß die Eihaut durchlässig für Zucker und Salze ist; die Salze aber diffundieren weit rascher aus der Zelle heraus als der Rohrzucker hinein; infolgedessen wird die Außenflüssigkeit hypertonisch. Wir müssen uns ferner daran erinnern, daß es Stoffe gibt, welche gewissermaßen automatisch die Passage schließen, z. B. das SO_4-Ion, während andere, darunter vor allem der Harnstoff, sich selbst und anderen den Zutritt öffnen (vgl. S. 54). Die Durchlässigkeit selbst roter Blutkörperchen und Muskeln für Harnstoff hat damit nichts Überraschendes mehr, ebensowenig wie die von M. Fluri*) und von R. Meurer*) beobachtete Permeabilitätsänderung in der Plasmagrenzschicht von Pflanzen unter der Einwirkung mancher Salze.

Nicht nur chemische Agentien können dies bewirken; auch rein

physikalische Faktoren haben einen Einfluß. Von Temperaturwechsel konnte man es a priori erwarten; überraschend ist jedoch die Einwirkung des Lichts, wie Versuche von W. W. Lepeschkin sowie die von A. Tröndle ergaben. Letzterer bewies, daß Pflanzenzellen (Laubblätter) nicht nur für Kochsalz, sondern sogar für Glukose bei intensiver Beleuchtung durchlässiger sind als im Dunkeln.

Eine der merkwürdigsten und noch unerklärten Erscheinungen ist die, daß mit dem Tode die Plasmagrenzschicht ihre Permeabilität ändert und nur noch Kolloide zurückhält.

Assimilation und Dissimilation.

Nachdem der kristalloide Nahrungsstoff in den Organismus eingetreten ist, muß es dessen Hauptaufgabe sein, ihn zur Verwendung festzuhalten. Dies geschieht durch Umwandlung in die kolloide Form, indem aus den mehr oder weniger einfach zusammengesetzten Kristalloiden komplizierte Verbindungen aufgebaut werden. Aus der Kohlensäure, welche in das Blatt eindringt, wird durch Vermittlung der Chlorophyllkörner und des Lichts Stärke gebildet, aus den durch die Wurzel eingetretenen Nitraten entstehen unter Mitwirkung der Kohlenhydrate Eiweißkörper. Im tierischen Organismus werden die leicht diffussiblen durch den Darm eingedrungenen Peptone bereits in der Darmwand wieder in kolloides Eiweiß verwandelt, der Zucker wird in der Leber als tierische Stärke, als Glykogen, festgehalten usf.

Mit dieser Überführung in den kolloiden Zustand ist meist auch eine Verwandlung in körpereigenes Material verbunden, aus dem der Organismus seine Zellen und Gewebe aufbaut. Aus den Untersuchungen von A. Carrel und Burrows*) darf man den Schluß ziehen, daß die zirkulierende Ernährungsflüssigkeit bereits alle Bestandteile enthält, welche zum Bau der verschiedensten Organe erforderlich sind. Die genannten Forscher brachten Gewebestücke frisch getöteter Säugetiere in Plasmatropfen aus dem gleichen Tier: sie wuchsen darin weiter.

Ob wir diesen Zustand als eine Art Kristallisation aufzufassen haben, wird die Zukunft lehren. Ebenso wird es der künftigen Kolloidforschung vorbehalten sein, die Frage der Zellernährung im Sinne der genialen Ehrlichschen Seitenkettentheorie in Formeln zu fassen. Inwieweit für die Fixierung kolloider Nahrungsstoffe durch die Zelle chemische Kräfte oder rein mechanische Adsorption in Betracht kommen, ist eine offene Frage, die voraussichtlich auch von Fall zu Fall sich in verschiedenem Sinne entscheiden wird.

Nur bei den Fetten war es bisher möglich, den Weg mit dem Auge zu verfolgen, den sie vom Moment ihrer Resorption an bis zu ihrer Fixierung im Körpergewebe zurücklegen. — Im Darm[1]) setzen unter Mitwirkung der alkalischen Reaktion der Darmflüssigkeiten der Darm-, der Pankreassaft und die Galle ein und emulgieren die Fette auf das feinste. Gleichzeitig erfolgt unter dem Einfluß von Fermenten, Lipasen eine Spaltung in Fettsäuren und Glyzerin. — Es ist noch nicht sicher gestellt, ob die Aufspaltung der Fette eine vollkommene ist, d. h. ob der Darm nur wirklich gelöstes fettsaures Alkali und Glyzerin zu resorbieren vermag, oder ob ein Teil des Fettes unverändert bleibt und als solches resorbiert wird. — Sollte das letztere der Fall sein, so müssen wir annehmen, daß die Oberflächenspannung jener Fettröpfchen durch die umgebende Seifenlösung, vielleicht auch noch durch andere Faktoren, auf ein Minimum reduziert ist, so daß sie sich leicht zu deformieren, d. h. ihre Oberfläche zu vergrößern und die äußerst feinen Poren der Darmepithelien zu passieren vermögen. Wir wissen von S. 16, daß eine Deformation durch bloßen Druck Kräfte erfordern würde (viele Atmosphären), wie sie im Organismus nie vorkommen. Es liegen hier ähnliche Verhältnisse vor, wie bei den Leukozyten (vgl. S. 307 u. 310), die trotz ihres normalen erheblichen Durchmessers durch Deformation feinste Gefäßwände durchsetzen. Ist doch sogar auch den Leukozyten eine Rolle bei der Fettresorption zugeschrieben worden: sie sollen danach in den Darm einwandern und fettbeladen die Rückreise antreten. — Auch mikrochemisch ließ sich bisher keine Entscheidung bringen, ob ein Teil des Fettes unverändert die Darmepithelien passiert.

Nun scheint mir eine Tatsache sehr dafür zu sprechen, daß auch unverändertes Fett vom Darm resorbiert wird: Leinöl, Sesamöl, Baumwollsamenöl usw. können unverändert in der Milch wieder auftreten, wie überhaupt fremde Fette (Rübsamenöl) im Körper deponiert werden.

Innerhalb der Darmwand wird Neutralfett aus dem resorbierten fettsauren Alkali und dem Glyzerin synthetisiert, so daß aus den Chylusgefäßen Neutralfett in feinster Emulsion dem Organismus zugeführt wird; ja es kann Fett direkt in das Blut übertreten.

Die milchig trübe Lymphe fließt im Ductus thoracicus zusammen und ergießt sich in die Vena subclavia. Besonders mittels des Ultramikroskops gelingt es leicht (A. Neumann*[1]), K. Reicher*), nach

[1]) Der Verseifung im Magen dürfte kaum eine erheblichere Bedeutung zuzuschreiben sein.

Fettgenuß massenhaft auftretende Körnchen (Hämokonien) im Blut nachzuweisen, die als Fettröpfchen anzusprechen sind.

Die Dunkelfeldbeleuchtung ermöglicht es nun, den Weg des Fettes mit dem Auge zu verfolgen. S. Bondi und A. Neumann*) stellten ihre Versuche teils in der Weise an, daß sie durch reichliche Fettnahrung dem Blute Hämokonien zuführten, teils injizierten sie auch eine künstliche Fettemulsion in eine Vene. Gröbere Fettröpfchen vermögen sich im Blut suspendiert offenbar nicht zu deformieren; sie rufen infolgedessen Lungenembolien hervor, an denen Tiere eingehen. Die genannten Forscher stellten sich auf folgende Weise Emulsionen von Lanolin, Cholesterin, Lezithin, Butter und Olivenöl her, deren Teilchen nur im Dunkelfeld zu erkennen waren. Sie lösten das betreffende Fett in Alkohol und ließen die alkoholische Lösung langsam unter Umrühren in Wasser fließen. Das Filtrat dieser Emulsion wurde auf dem Wasserbad von Alkohol befreit.

S. Bondi und A. Neumann stellten zunächst fest, daß die Fetteilchen nicht etwa während ihres Aufenthalts im Blut durch liptolytische Fermente aufgelöst wurden.[1]) — Sie werden im rechten Herzabschnitt mit dem venösen Körperblut emulgiert und gelangen, nachdem sie das Kapillargebiet des kleinen Kreislaufs durchwandert haben, in den großen Kreislauf. Ihr Ziel ist, ebenso wie das anderer Suspensionen (Tusche, Kollargol), namentlich Leber, Milz und Knochenmark. Der Nachweis gelang durch intravenöse Injektion gefärbter Fettsuspensionen (Lanolin durch Indophenol, Fett durch Scharlach B).[2]) — In diesen Organen sind es wieder bestimmte Zellen (in der Leber die v. Kupfferschen Sternzellen), welche die Fetteilchen aufnehmen. — Es sei hier nochmals betont, daß die Fetteilchen sich ganz wie andere anorganische Suspensionen verhalten. Auch in bezug auf die Geschwindigkeit der Deponierung verhalten sie sich wie jene: eine halbe bis eine Stunde (abhängig von der Größe des Tiers), nachdem eine Emulsion in das Blut ergossen ist (durch Nahrungsaufnahme oder Injektion), ist sie auch wieder aus dem Kreislauf verschwunden.

Aus dem oben Gesagten ergibt sich, daß es sich bei der Deponierung von Fett um keine spezifische Bindung, auch um keine Lösung, sondern um ein rein mechanisches Festhalten der Fetteilchen in jenen Lagerstätten handelt.

---

[1]) Meines Erachtens könnten solche Fettemulsionen von gleichmäßiger Teilchengröße dazu dienen, die genauen Dimensionen kleinster Kapillaren unter normalen Verhältnissen zu messen.

[2]) Weitere Literatur vgl. bei S. Bondi u. A. Neumann l. cit.

In welcher Weise die Ablagerung des Fettes in anderen Organen erfolgt, und wie man sich die Mobilmachung der Fettreserven zu denken hat, ob in Form einer äußerst feinen Emulsion oder in wirklicher Lösung, das alles sind noch offene Fragen.

Als besonders instruktives Beispiel für die Erforschung eines Assimilationsprozesses bietet sich uns die **Holzbildung.**

Das Holz, d. h. die verholzten Zellen des Pflanzenkörpers, bestehen ihrer chemischen Natur nach aus dem Zellstoff, der Zellulose und dem Lignin. Während die Zellulose als einheitlicher Stoff, als ein hochpolymeres Kohlenhydrat aufzufassen ist, war man über die Grundsubstanz des „Lignin" wenig im klaren. Offenbar ist es ein Gemisch von Holzgummiarten, Pektinstoffen, Ligninsäuren, Eiweißstoffen, Glykosiden, Gerb- und Pflanzenfarbstoffen, Harzen und sonstigen akzidentellen Bestandteilen. Als charakteristisch wird ferner ein Stoff angesehen, der mit Anilinsalzen und Phlorogluzinsalzsäure sich färbt, den F. Czapek isoliert und als einen aromatischen Aldehyd charakterisiert hat.

Über die Entstehung des Holzes sind verschiedene Theorien aufgestellt worden, von denen die einen mehr die physiologischen Vorgänge betonen, die anderen den Prozeß auf rein chemischem Wege erklären wollen. Ich kann diese Versuche hier übergehen, nachdem von H. Wislicenus*) eine Theorie aufgestellt und experimentell begründet ist, welche die ganzen Anschauungen in dieser Frage, sowie deren experimentelle Behandlung auf eine neue Basis stellt.

Er geht davon aus, daß der Kambialsaft, der während der sommerlichen Vegetationstätigkeit das zwischen Holz und Bastschicht eingelagerte Kambialgewebe durchweicht, kristalloide Stoffe (Salze, Zuckerarten, Pflanzensäuren) sowie kolloide Stoffe enthält. Gerade die kolloiden Bestandteile (Bildungsstoffe oder Prokambium) sind aber sämtlich im Lignin gefunden worden.

Nach H. Wislicenus zerfällt nun der Vorgang der Holzbildung in drei Abschnitte:

1. Bildung der Zellulosehydrogele in den jüngsten pflanzlichen Geweben als chemisch indifferenter Oberflächen- oder Gerüstkörper. Dieser primäre Vorgang wird wohl noch weiter aufzuklären sein.

2. An die Zellulose-Oberfläche lagern sich durch Adsorption und Gelbildung kolloide Bestandteile des Kambialsafts und verdicken auf diese Weise die Oberfläche.

3. Zwischen den adsorbierten Hydrogelen finden chemische Reaktionen statt, die zu dem Lignin führen.

Zur Begründung dieser Annahme war nachzuweisen:

a) daß sich dem Kambialsaft durch Adsorption kolloide Bestandteile entziehen lassen;

b) daß die adsorbierbaren Kolloide aus dem Kambial- und dem Blutungssaft charakteristisch für deren Ligningehalt bzw. die Holzbildung sind;

c) daß sich der Gehalt an adsorbierbaren kolloiden Bestandteilen im Kambialsaft entsprechend den Vegetationsperioden (erkennbar durch die Jahresringe des Frühsommer- und Spätsommerholzes) verschiebt.

Einige Bäume geben derartige Mengen Blutungs- (Frühjahrs-) saft, daß es leicht ist, an einem Tage zuweilen einen Liter und mehr zu gewinnen. Bekannt ist besonders die Birke, deren Saft in Norwegen, Schweden und Rußland teils frisch, teils vergoren getrunken wird; in Nordamerika gilt das gleiche für den Zuckerahorn. — Die Bäume wurden 30—40 cm über dem Boden ca. 10 cm tief angebohrt, in das Loch eine Glasröhre gesetzt und mit Baumwachs abgedichtet. Der Saft tropfte aus dem knieförmig gebogenen Rohr in eine Flasche.

Zur Gewinnung des Kambialsafts wurden Stämme der Birke, Fichte und Eberesche in 15—20 cm lange Stücke zersägt und davon 7—15 kg entrindet. Die Rinde wurde dann in der Längsrichtung des Stammes geschlitzt, die zarte Innenschicht der gelösten Rinden sowie die äußerste Kambialmasse der glatten Holzoberfläche mit Glasscherben abgeschabt. Das Schabsel wurde in 1—2 Liter Wasser gebracht und unter Zusatz eines Tropfens Thymollösung mehrere Stunden stehen gelassen. Dann wurde das Wasser abgegossen und der Rückstand in einer Obstpresse ausgequetscht und die vereinigten trüben Flüssigkeiten filtriert.

Die Adsorptionsversuche wurden teils mit zerkleinertem Zellstoff (Filtrierpapier) nach dem Schüttelverfahren, teils mit „gewachsener Tonerde" nach dem Heberverfahren (vgl. S. 123) ausgeführt. In beiden Fällen wurde die Menge des adsorbierten Stoffs durch Gewichtsbestimmung des Trockenrückstands festgestellt: a) einer abgemessenen Menge Flüssigkeit vor der Adsorption, b) des gleichen Volumens nach der Adsorption.

H. Wislicenus konnte an Blutungssaft des Hornbaums, wie an Kambialsaft der Birke nachweisen, daß die Entziehung der kolloiden Stoffe in der Tat den Adsorptionsgesetzen entspricht, denn je ver-

dünnter die Lösungen waren, um so mehr kolloide Stoffe wurden denselben relativ durch Fasertonerde bzw. Filterpapier entzogen.

Es ergab sich ferner, daß der Blutungssaft der Birke nur wenig kolloide (3,5—8,4 %) Trockensubstanz enthält. Daraus schließt W., daß im Blutungssaft (bis gegen Beginn der Blattentfaltung gegen Ende April) keine Neubildung von Kolloiden, sondern nur eine Auflösung alles Lösbaren erfolgt (teilweise Umkehrung der Holzbildung).

Der Kambialsaft hingegen enthält zur Zeit der lebhaften Holzbildung (Ende Mai bis gegen Ende Juli) große Mengen adsorbierbarer Kolloide (24—37 %). Gegen Ende Juli, Anfang August, wo die Holzbildung rasch aufhört, nimmt auch der Kolloidgehalt der Kambialsäfte rasch ab (Fichte Anfang Juli 31,1 %, Anfang August 6,45 %. — Eberesche Anfang Juli 24,19 %, Anfang August 8,04 % adsorbierte Kolloide).

So hat H. Wislicenus den Vorgang der Holzbildung als einen kolloidchemischen Prozeß überzeugend erwiesen.

Bei dem Aufbau der Organe spielen zweifellos die Enzyme eine hervorragende Rolle. — Wir wissen, daß zur Überführung der Kolloide in Kristalloide der Organismus sich der Enzyme bedient. Sie spalten Eiweiß in Polypeptide und Aminosäuren, Stärke in Zuckerarten usf. — Aber auch der Aufbau, die Synthese erfolgt durch Enzyme. Die Reaktionen, welche durch die Enzyme beschleunigt werden, sind reversibel, und es kommt nur auf die äußeren Bedingungen an, ob das Gleichgewicht des Prozesses mehr nach der einen oder der anderen Seite verschoben ist. So hat z. B. Hill zuerst gezeigt, daß dasselbe Ferment, welches Maltose in Glukose spaltet, aus einer konzentrierten Lösung von Glukose Maltose bildet. Ähnliche Umkehrungen wurden später wiederholt konstatiert. Pottevin spaltete durch Pankreaslipase Fette und stellte mit demselben Enzym aus Glyzerin und Ölsäure Fette her. — Die bekannte Fettspaltung vermittelst des Enzyms der Rizinussamen wurde durch Welter so erfolgreich umgekehrt, daß er mit dem gleichen Enzym bis zu 30 % Neutralfett synthetisch gewinnen konnte.

Im allgemeinen verläuft der Spaltungsprozeß am besten bei Gegenwart von viel Wasser, während die Synthese am günstigsten bei Abwesenheit von Wasser erfolgt. — Der Organismus hat es somit in der Hand, durch Quellung und Entquellung der bei der Reaktion gegenwärtigen Kolloide den Prozeß in der einen oder der anderen

Richtung verlaufen zu lassen. Quellung und Entquellung sind aber wieder abhängig von der Bildung und Entfernung von Säuren durch die oxydativen Vorgänge. — Die Anhäufung des Reaktionsprodukts in der Lösung bringt die Reaktion zum Stillstand. Handelt es sich um Spaltungen, so können die kristalloiden Produkte leicht durch Diffusion entfernt werden. Dies trifft bei den kolloiden synthetischen Produkten nicht zu. Doch ist es hier auch nicht so erforderlich, da sie im Sinne des Massenwirkungsgesetzes nicht als gelöst anzusehen sind.

Wir kennen Enzyme als Exkrete des Magens, des Darms, wir wissen aber auch, daß die Zelle selbst Enzyme beherbergt; es sei erinnert an das urikolytische Enzym der Leber, an die Zymase der Hefe, welche Zucker vergärt.

Wir müssen uns hier auch erinnern, daß die Enzyme unter allen kolloiden Stoffen des Organismus am stärksten adsorbiert werden, und daß ihre Adsorptionsfähigkeit in höchstem Grade bedingt ist durch die sauere oder alkalische Reaktion des Mediums. Ein Enzym kann derartig fixiert sein (z. B. Lab durch Kohle), daß seine Existenz überhaupt nicht mehr bemerkbar ist; ein Reaktionswechsel macht es lebendig. Es kann aber auch dadurch mobil werden, daß ein anderes Kolloid (in unserem Beispiel Kasein) hinzutritt, von dem es noch stärker adsorbiert wird. Wir ahnen somit, welch überragende Bedeutung den Enzymen im Leben der Zelle zukommt, ohne heute schon die Einzelheiten zu verstehen.

Viel durchsichtiger liegen die Verhältnisse bei der Dissimilation. Durch enzymatische Spaltung entstehen aus den kolloiden Produkten Kristalloide, die durch Diffusion in den Säftestrom gelangen und als Exkret den Körper verlassen oder, bis zur Kohlensäure oxydiert, ausgeatmet werden.

Wir dürfen uns allerdings nicht vorstellen, daß in jedem Falle die ganze kolloide Molekel in kristalloide Spaltstücke zerfällt. Dadurch, daß einzelne „Seitenketten“ (P. Ehrlich) abgepflückt werden, ist eine Mannigfaltigkeit im Zellenleben geboten, wie wir sie allen unseren Erfahrungen gemäß voraussetzen müssen.

Kapitel XV.

Formbildung und Formveränderung, Wachstum und Entwicklung.

Formbildung.

Von allen Problemen der Biologie ist das der konstanten Formbildung vielleicht das schwierigste und auch packendste. Wir sehen aus Zellen, die sich äußerlich kaum unterscheiden, eine Qualle, einen Eichbaum, einen Schmetterling, einen Menschen entstehen. Auf ihrem Entwicklungsweg machen sie stets die gleichen Formen durch, gelangen zu der gleichen Endform, die nach gleichmäßigen Altersveränderungen dem ewigen Kreislauf zurückgegeben wird.

Wenn wir versuchen, diese Entwicklungsvorgänge auf ein einfachstes Schema zurückzuführen, so gelangen wir zu den Diffusions- und Quellungserscheinungen mit Niederschlags-Membranbildung.

F. E. Runge, der Entdecker der Karbolsäure im Steinkohlenteer und der erste, welcher eine Anilinfarbe herstellte, gab im Jahre 1855 ein Buch heraus, das wohl eine der originellsten wissenschaftlichen Spielereien ist, die mir je vor Augen gekommen sind. Es heißt:

Der Bildungstrieb der Stoffe,
veranschaulicht in selbständig gewachsenen Bildern
von Dr. F. E. Runge.
(Oranienburg. Selbstverlag.)

Das Buch besteht aus einer Sammlung von Löschpapierblättern, auf denen durch Auftupfen von mehreren anorganischen Salzlösungen, die miteinander in Wechselzersetzung treten und Farben geben, die merkwürdigsten Bildungen erzeugt sind. Man glaubt zunächst, niedere Tiere, Amöben, Rhizopoden, vor sich zu haben, und die Sammlung könnte ähnlich Häckels „Kunstformen der Natur“ als Vorlage für Kunstgewerbetreibende dienen, denen sie im Formen-, wie im Farbenreichtum eine Fülle von Anregungen bieten würde. Alle Blätter jener Sammlung sind vom Verfasser selbst hergestellt (nicht gedruckt), und sie werden von nur wenig Text begleitet, welcher die Herstellung erläutert.

Die Erklärung dieser Bildungen macht sich der Verfasser leicht; er sagt in einer Schlußbemerkung:

„Nach allem glaube ich nun die Behauptung aussprechen zu dürfen, daß bei der Gestaltung dieser Bilder eine neue bisher unbekannt gewesene Kraft tätig ist. Sie hat mit Magnetismus, Elektrizität und Galvanismus nichts gemein. Sie wird nicht durch ein Äußeres erregt oder angefacht, sondern wohnt den Stoffen ursprünglich inne und zeigt sich wirksam, wenn diese sich in ihren chemischen Gegensätzen ausgleichen, d. h. durch Wahlanziehung und Abstoßung verbinden und trennen. Ich nenne diese Kraft „Bildungstrieb" und betrachte sie als Vorbild der in den Pflanzen und Tieren tätigen ‚Lebenskraft'."

Zur Erklärung jener Rungeschen Bilder braucht man natürlich keine besondere „Kraft" heranzuziehen, sie sind das Resultat höchst komplizierter Diffusions- und Kapillarerscheinungen, verbunden mit chemischen Umsetzungen. —

Was uns an jenen Rungeschen Bildern besonders interessiert, ist einerseits die Konstanz der Bildungen, bei Verwendung gleicher Stoffe, andererseits die außerordentliche Mannigfaltigkeit, bei Wechselwirkung verschiedener Körper. —

Bringen wir auf ein Stück Filtrierpapier, das mit Kalilauge getränkt ist, einen Tropfen Kupfersulfatlösung, so bildet sich an den Berührungsflächen eine Membran von Kupferhydroxyd, die sich rasch aber stets in gleicher Weise verändert. Verwenden wir Kalilauge und Kupfersulfat stets in gleicher Konzentration, so hat auch die Kupferhydroxydgrenzschicht stets fast die gleichen Formen, sofern wir das gleiche Filtrierpapier benutzen. Eine Änderung in der Konzentration des einen oder andern Bestandteils jedoch gibt auch der Membran eine andere Form. Bringen wir gar statt des Kupfersulfats einen Tropfen Kupfernitrat auf das Papier, so bekommen wir ganz andere Formen, ein Tropfen Nickelsulfat verändert das Bild wesentlich. Wir sehen somit, daß wir durch kleine Variationen in der Konzentration der Lösungen und deren chemischer Zusammensetzung zahllose Möglichkeiten neuer Formbildungen besitzen.

Im lebenden Organismus treten ununterbrochen Konzentrationsdifferenzen auf. — Seitdem wir durch die biologische Reaktion wissen, daß nicht nur so verschiedene Tiere wie z. B. Schaf und Löwe in ihren Geweben chemisch verschieden sind, sondern daß sich selbst Esel und Pferd, ja gar verschiedene Menschenrassen chemisch differenzieren lassen, seitdem ist auch die zweite Vorbedingung für verschiedene Formbildung, nämlich die Verschiedenheit der chemischen Zusammensetzung gegeben. — Reguliert werden die Vorgänge im

Organismus durch den kolloiden Zustand und der kolloide Zustand ist es auch, welcher eine Erhaltung der Formen ermöglicht.

Versuchen wir allerdings diese allerallgemeinsten Gesichtspunkte zu verlassen und uns etwas bestimmter mit der Frage, mit gewissen Einzelheiten, zu befassen, so sehen wir uns fast unüberwindlichen Schwierigkeiten gegenüber.

Wirft man in eine verdünnte Lösung von Ferrozyankalium einige Körnchen Kupfersulfat, so sieht man, wie sich zunächst eine braune Hülle bildet, die Ausläufer ausschickt, nach oben wächst, und nach einer halben Stunde ist die Flüssigkeit mit Formen durchsetzt, die in Gestalt und Farbe lebhaft an Meerestang erinnern; hat man dem Wasser ein wenig Gelatine zugesetzt (0,5 %), so besitzen diese Gebilde auch eine gewisse Stabilität. Ihre Entstehung ist sehr einfach zu erklären: das Kupfersulfat löst sich, bildet sofort eine halbdurchlässige Membran von Ferrozyankupfer, durch die kein Kupfersulfat austreten, wohl aber Wasser eintreten kann. Da sich innen eine konzentriertere Lösung von Kupfersulfat bildet, wird so lange Wasser eingesaugt, bis die Membran platzt, dadurch kommt die Kupfersulfatlösung von neuem in Berührung mit dem Ferrozyankalium, bildet eine neue Haut aus Ferrozyankupfer und das Spiel geht weiter.

Stéphane Leduc hat sich auf das eingehendste mit diesen Gebilden befaßt und ist in zahlreichen Veröffentlichungen für deren Bedeutung eingetreten.[1])

Ich lasse hier einige Vorschriften von ihm folgen: Man stelle sich Körner her aus 1 Teil Zucker und 1 bis 2 Teilen Kupfersulfat. Diese säe man in eine Flüssigkeit von 40°, welche besteht aus 100 Teilen Wasser, 10 bis 20 Teilen einer 10 %igen Gelatine, 5 bis 10 Teilen einer gesättigten Ferrozyankaliumlösung und 5 bis 10 Teilen gesättigter Chlornatriumlösung. Man erhält so Bildungen wie Fig. 56, die 40 cm Höhe erreichen können. — Nach dem Erkalten erstarrt die Gelatine und man kann die Gebilde aufbewahren. — Andere Formen ergeben sich, wenn man Körnchen von geschmolzenem Chlorkalzium oder Chlorbarium in eine konzentrierte Lösung von Soda wirft.

---

[1]) Ich nenne hier nur seine letzten Publikationen: St. Leduc, Biochem. Ztschr. (Festband f. H. J. Hamburger) 1908, 280 u. ff. — Les croissances osmotiques et l'origine des êtres vivantes (Bar-le-Duc — 1909). — Les bases physiques de la vie et la biogenèse (Presse médicale 7, 12, 1909). Théorie physico-chimique de la vie (Paris 1910). — La dynamique de la vie (A. Poinat, Paris 1913) und viele andere.

Ein anderes Rezept:

1 l Wasser
33 %ige Kaliwasserglaslösung . . . . 60 g
Gesättigte Sodalösung . . . . 60 „
Gesättigte Natriumphosphatlösung . . . . . . 60 „

Chlorkalziumkörnchen eingesät geben schön verzweigte Gebilde.

Fig. 56. Künstlicher osmotischer Tang (St. Leduc fec).

Je konzentrierter die Lösungen sind, um so rascher ist das Wachstum, um so verästelter und zarter sind die Gebilde. — Verdünnt man die Außenlösung während des Wachstums, so kann man Formen mit Stengel und Dach wie Pilze (Champignon, Fliegenpilze usw.) erzeugen. — Auf kleine osmotische Druckänderungen reagieren diese Gebilde durch Änderung der Wachstumsform.

St. Leduc hat berechnet, daß ein Körnchen Ferrozyankalium beim Wachstum das 150fache seines ursprünglichen Gewichts erreicht, und die Kalkgebilde das Mehrhundertfache ihres ursprünglichen Gewichts annehmen.

Auch die innere Struktur hat manche Ähnlichkeit mit natürlichen Gebilden. Es ist ihr ein zelliger Bau eigen wie St. Leduc durch Mikrophotographien (Fig. 57) zeigen konnte, und wie sich aus der Entstehung von selbst ergibt. Die Lösung z. B. von Kupfersulfat, die mit einer Ferrozyankupfermembran umgeben ist, zieht soviel Wasser ein, bis die Membran platzt, und es ergießt sich etwas Kupfersulfatlösung nach außen, umgibt sich aber sofort wieder mit einer Ferrozyankupferhaut; eine

neue Zelle hat sich gebildet. Das Spiel wiederholt sich, Zelle schließt sich an Zelle.

Es ist nicht zu verkennen, daß die hier wiedergegebenen Gebilde äußerlich eine große Ähnlichkeit mit natürlichen Algen, Pilzen usw. besitzen, daß sich die Kern- und Zellteilung, das Wachstum, kurz alle möglichen Erscheinungsformen imitieren lassen, und auch der innere Bau erinnert in manchen Punkten an eine zellige Struktur. Zweifellos kommen auch in der Natur Bildungen vor, welche in Art jener osmotischen Kunstprodukte entstanden sind. H. Müller-Thurgau*) hat in Obstweinen nach der Gärung auf der abgesetzten Hefe Blasen gefunden, die mit Bakterien erfüllt waren (Fig. 58). Diese „Bakterienblasen" entstanden dadurch, daß die von den Bakterien ausgeschiedenen kolloiden Substanzen mit dem gerbstoffhaltigen Obstwein eine halbdurchlässige Membran, eine Blase bilden, die wächst und Schläuche ausschickt. —

Fig. 57. Mikrophotographien von osmotischen Gewächsen; zeigen zelligen Bau. 60fach vergr. (nach St. Leduc).

Haben wir nun wirklich in der Bildung jener Formen eine Analogie zu der Entstehung der natürlichen Organismen zu erblicken?[1]) Wir können hier ganz davon absehen, daß chemisch auch nicht die leiseste Ähnlichkeit mit Organismen besteht, denn St. Leduc und alle, die seine Ansicht teilen, sprechen

---

[1]) W. Roux hat das ganze Problem in einem sehr instruktiven Aufsatz über „Angebliche künstliche Erzeugung von Lebewesen" in der „Umschau", Wochenschrift über die Fortschritte in Wissenschaft und Technik (Frankfurt a. M.), 1906 Nr. 8 behandelt.

ja nur von der Gleichartigkeit der physikalischen Kräfte, welche in den einen wie in den andern wirken.

Es ist ein gewisser Nachteil für die wissenschaftliche Behandlung der ganzen Frage, daß die äußere Ähnlichkeit (Form und Farbe) jener Kunstprodukte so frappant mit natürlichen Gebilden übereinstimmt. Man wird unwillkürlich an eine Wachsfigur erinnert, die Arme und Beine bewegt. Bereits der innere Bau hat bis auf die zellige Anordnung nur noch wenig Ähnlichkeit mit einem natürlichen Organismus, und verfolgen wir im einzelnen die Zellteilung und Zellvermehrung, so versagt die Analogie scheinbar vollkommen. — Die St. Leducschen Gebilde nehmen nach innen keine Nahrung außer Wasser auf, ihre Gewichtsvermehrung an fester Substanz besteht nur aus Hautbildung, trotz der an höhere Organismen erinnernden Form besitzen sie keine differenzierte innere Struktur, die Zellteilung hat nicht die entfernteste Ähnlichkeit mit der natürlichen Zellteilung, sie erfolgt ruckweise durch Platzen usw. Wir könnten die Zahl der Unähnlichkeiten noch beliebig vermehren, wir könnten zeigen, daß ein Stoffwechsel bei solchen Gebilden ausgeschlossen ist, ebenso wie die Entstehung von Keimzellen, doch scheint mir ein solches Negieren unfruchtbar. Wir sollten bei all diesen Unähnlichkeiten nicht übersehen, daß die physikalischen Kräfte, welche jene anorganischen Gebilde erzeugen, ähnliche sind, wie die, welche Wachstum und Formbildung der organisierten Materie bewirken: Membranen, osmotischer Druck, Diffusion.

Fig. 58. Blasen von Bacterium mannitopoeum aus einer Reinkultur in sterilem Birnsaft. Die Blase hat einen langen durchsichtigen Schlauch getrieben. Vergr. 200 : 1. (Nach H. Müller-Thurgau.)

In einem Punkt allerdings versagen die St. Leducschen Analogien vollkommen: es fehlt, außer bei den Membranen, das kolloide Material. Früher haben wir gesehen, daß die Quellung sehr häufig den osmotischen Druck ersetzt. Denken wir uns somit das kristalloide Material St. Leducs durch quellungsfähige Kolloide ersetzt, so kommen wir auf die physikalischen und chemischen Grundbedingungen für Wachstum und Formbildung der Organismen.

Für ein ernsthaftes Studium dieser Fragen, welches sich nicht nur auf Äußerlichkeiten erstreckt, stecken wir allerdings nur in den ersten Anfängen. (Vgl. R. E. Liesegang*[7]), Nachahmung von Lebensvorgängen.)

Auf Bildungen, welche den St. Leducschen Formen ähneln, ist unabhängig von jenem auch von verschiedenen andern Seiten hingewiesen worden. So hat z. B. D. Uhlenhuth*) reizende Gewächse erzeugt, indem er eiserne Objekte in Antiformin legte. Antiformin ist eine Mischung von unterchlorigsaurem Natrium mit Natronlauge. Die Bildungen bestehen aus Eisenoxyd, und ihre Entstehung läßt sich auf Grund der vorigen Darlegungen leicht verstehen. Da

Fig. 59. Fasern der Fasertonerde, 40fach vergr. (nach H. Wislicenus).

sich immer erst durch Einwirkung des unterchlorigsauren Natriums auf das Eisen eine kleine Menge wasserlösliches Eisensalz bilden muß, so geht das Wachstum hier viel langsamer vor sich, die Bildungen sind viel zarter und vielleicht noch natürlicher. In 14 Tagen werden Gebilde von 5 bis 10 cm Höhe erreicht.

Die soeben beschriebenen Gewächse bieten nur Analogien zu Organismen, die allseitig von Wasser umgeben sind; doch gibt es auch solche, die sich dem Wachstum der Landpflanzen an die Seite stellen lassen. Zunächst sei erinnert an die sog. „Ausblühungen" mancher kristalloider Stoffe, besonders von Ammonsalzen. Eingehender ist

studiert das Wachstum und die Struktur der Fasertonerde (H. Wislicenus*[1]). Läßt man Aluminiumgrieskörner, die durch Berührung mit Spuren von Quecksilber bzw. Sublimat aktiviert sind, an feuchter Luft liegen, so sieht man alsbald weiße faserartige Gebilde aus dem Metall herauswachsen, die binnen einigen Stunden mehr als 1 cm Länge erreichen können. Aus dem Aluminium entsteht unter

Fig. 60. Stück doppeltbrechende Fasertonerde, 440 fache Vergr. (nach H. Wislicenus).

Mitwirkung des Quecksilbers als Katalysator Aluminiumhydroxyd nach der Formel: $Al + 3\,H_2O = Al\,(OH)_3 + 3\,H$.

Hier ist es also nicht der osmotische Druck des eindringenden Wassers, der die Hülle zum Platzen bringt und so neue Metallflächen zur Reaktion veranlaßt, sondern der Gasdruck des Wasserstoffs. —

Wenn die Analogie zum Wachstum echter Organismen auch hier wieder viele Lücken läßt, so zeigt dafür die entstandene Faser gewisse Ähnlichkeit mit der echten Faser (vgl. Fig. 59 u. 60).

Vor allem sind sie wie die meisten organisierten Fasern doppeltbrechend (L. Jost*), wenn auch diese Doppelbrechung auf andere

Ursachen zurückzuführen ist als bei organisierten Gebilden. Im Gegensatz zu den natürlichen Fasern ist nämlich die Substanz isotrop, nur die lamellenartige Struktur der Fasern erzeugt jene Doppelbrechung (H. Ambronn*), wie sie auch den Kieselschalen der Diatomeen (z. B. Pleurosigma und Amphipleura) eigen ist und wahrscheinlich auch dem Tabashir, der kolloiden Kieselsäure, die in den Internodien mancher Bambusarten vorkommt.

Analyse der Entstehung von Strukturen.

Was für den Physikochemiker die Phase ist, das ist für den Biologen die Zelle und das Gewebe. Wie die Phase sind Zelle und Gewebe „durch physische Trennungsflächen gegeneinander abgegrenzte Teile eines Gebildes" (Wilh. Ostwalds Definition der Phase). Die Abgrenzung kann aus einer unsichtbaren Übergangsschicht bestehen (vgl. S. 304). Am augenfälligsten ist jedoch die Trennungsfläche, wenn sie von einer sichtbaren Membran gebildet wird. — Eine solche ist stets, ob sichtbar oder unsichtbar, ein wasserärmeres Gebilde. An der Grenzfläche gegen Luft kann sie durch Austrocknung sich bilden. Innerhalb des Organismus müssen wir jedoch annehmen, daß sie nach Art der chemischen Niederschlagsmembranen entstehen. Fügen wir Silbernitrat zu einer Lösung von Kochsalz, so entsteht ein Niederschlag von Chlorsilber. Lassen wir jedoch Kochsalz und Silbernitrat in einer Gallerte zusammendiffundieren, so entsteht am Ort des Zusammentreffens eine Membran von AgCl. Im Eingang dieses Kapitels haben wir die Konsequenzen bereits eingehender behandelt. Es sei deshalb hier nur erinnert, daß nicht nur Kristalloide solche Membranen in einer Gallerte bilden können, sondern, daß H. Bechhold*[2]) auch mit eiweißhaltigem Material (Phosphorsäure, Ziegenserum und Ziegenkaninchenserum) Membranen in Gallerten erzeugte. — Theoretisch bietet somit die Entstehung von Membranen nicht die geringsten Schwierigkeiten.

Die Bildung eines Niederschlags gibt der Weiterentwicklung der Vorgänge in einer Gallerte eine Richtung. In welchem Sinne das gemeint ist, sei an einigen Beispielen erläutert; zunächst bei der Membranbildung. Stoffe, die keine Niederschlagsmembran bilden, diffundieren unbehindert durcheinander, mischen sich mit der Zeit vollkommen. Hat sich eine halbdurchlässige Membran gebildet, so wirkt diese als feste Wand, die jede weitere Mischung aufhebt. — Läßt man zwei Lösungen von gleichem osmotischen Druck in einer Gallerte zusammendiffundieren, bis sie eine einigermaßen durch-

lässige Membran bilden, z. B. Chlornatrium und Silbernitrat, so hört die Diffusion auf, sobald die Membran eine sehr geringe Dicke erlangt hat. Ist jedoch der osmotische Druck auf einer Seite höher, so wächst die Membran so lange, bis wieder auf beiden Seiten gleicher osmotischer Druck herrscht (N. Pringsheim*), H. Bechhold und J. Ziegler*[1]).—

Höchst interessant gestalten sich die Vorgänge, wenn sich gleichzeitig an mehreren Stellen Niederschläge bilden. Diese Vorgänge sind von R. Liesegang*[3]) studiert. Setzen wir auf eine Platte, die z. B. mit Chlornatriumgallerte überzogen ist, einen Tropfen Silbernitrat, so bildet sich ein scheibenförmiger Niederschlag von Chlorsilber, dessen Umfang nach allen Seiten gleichmäßig (kreisförmig) sich vergrößert, in dem Maß wie das Silbernitrat in die Chlornatriumgallerte eindiffundiert. — Setzt man jedoch zwei Tropfen Silbernitrat in Entfernung von einigen Zentimetern auf die Chlornatriumgallerte, so entsteht ein Bild wie Fig. 61: die beiden Chlorsilberniederschläge wachsen aufeinander zu, man beobachtet eine „scheinbare chemische Anziehung". — Der Grund ist folgender: Sobald durch Aufsetzen von Silbernitrat, durch Niederschlagsbildung, der Gallerte Chlornatrium entzogen wird, kommt Bewegung in die ganze Chlornatriummasse: durch die Entstehung des Niederschlags verarmt die betreffende Stelle an Chlorionen, die aus der Umgebung neu hinzuströmen. Sind nun auf einer Chlornatriumgallerte zwei benachbarte Silbernitrattropfen aufgesetzt, so bildet sich zwischen ihnen ein chlorarmer Bezirk, der ein rascheres Vordringen des Silbernitrats ermöglicht. — Was hier für Chlorsilber gezeigt ist, gilt für jeden andern Niederschlag, ja für jede osmotische Störung, sofern nur diffusible Stoffe in einer Gallerte vorhanden sind.

Fig. 61. Scheinbare chemische Anziehung (R. Liesegang fec).

Treten solche Störungen (Niederschläge, Membranen) gleichzeitig an verschiedenen Stellen auf, so ist die Möglichkeit zur Entstehung der kompliziertesten Gebilde gegeben.

Hierzu kommen noch die Abänderungen, welche in dem einfachen Verlauf durch Quellung und Entquellung des kolloiden Materials gegeben sind.

Die Analyse eines solchen Vorgangs an lebendem Material ist meines Wissens bisher noch nicht geglückt. Nur auf eine Analogie möchte ich hier hinweisen: C. U. Ariens Kappers*) hat mit dem

Namen Neurobiotaxis eine Erscheinung an Nervenfasern beschrieben: Werden zwei Nervenzellen, die in einer gewissen Entfernung voneinander sind, gleichzeitig oder direkt hintereinander gereizt oder verletzt, so erfolgt das Auswachsen der Hauptdendriten der betr. Ganglienzellen in der Richtung der andern gereizten oder verletzten Zellen. Wir haben also hier ein Aufeinander-Zuwachsen analog der soeben beschriebenen scheinbaren chemischen Anziehung.

Selbstverständlich beeinflussen sich die Zellen gegenseitig in ihrer Form. Ein Gebilde, das sich unbeeinflußt kugelig entwickeln würde, gewinnt unter dem Druck der Nachbarzellen eine wabenförmige, faserige, pflasterartige Form.

Geschichtete Strukturen.

Wir haben gesehen, daß, wenn sich in einer Gallerte zwei Lösungen begegnen, welche einen Niederschlag bilden, an der Berührungsstelle eine Niederschlagsmembran entsteht. Sofern diese genügend durchlässig ist und die eine Lösung höheren osmotischen Druck besitzt, wächst die Membran ununterbrochen weiter, sie wird immer dicker, bis auf beiden Seiten derselben gleicher osmotischer Druck herrscht. Im Jahre 1898 veröffentlichte R. E. Liesegang*[1]) eine Beobachtung, welche mit dem oben geschilderten kontinuierlichen Wachstum nicht im Einklang steht.

Löst man z. B. Ammoniumbichromat in verflüssigter Gelatine und läßt diese in einer flachen Schale erstarren, bringt darauf einen Tropfen Silbernitrat, so bildet sich bei der Diffusion keine immer breiter werdende Niederschlagsmembran von Silberchromat, sondern es entstehen konzentrische Schichten, die man als Liesegangsche Ringe bezeichnet (s. Tafel III, Fig. 66). Man kann den Versuch auch derart anordnen, daß man die Ammoniumbichromatgelatine in einem Reagensglas erstarren läßt und etwas Silbernitrat darüber schichtet. Man bekommt dann statt der Ringe richtige Niederschlagsmembranen, welche durch silberchromatfreie Schichten voneinander getrennt sind (s. Fig. 62).

In der Folge haben sich noch Wilh. Ostwald*[2]), J. Hausmann*), H. W. Morse und G. W. Pierce*), H. Bechhold*[2]), E. Hatschek*[4]) und F. Köhler*) mit der Entstehung dieser Ringe beschäftigt. — Auf Grund dieser Untersuchungen darf man wohl annehmen, daß die Bildung solcher Schichtungen auf ein sehr kompliziertes Zusammentreffen von Vorgängen zurückzuführen ist, deren eingehende Darlegung hier zu weit führen würde.

Es sei jedoch ausdrücklich betont, daß die Entstehung „rhythmischer Strukturen“ keineswegs von der Niederschlagsbildung durch Zusammendiffusion zweier Lösungen abhängig ist. Auch durch Auskristallisation (z. B. Trinatriumphosphat) oder Ausfrieren (Wasser) kann man in einer Gallerte ähnliche Strukturen erhalten.

Die Ringbildung tritt besonders schön beim Zusammentreffen von Ammoniumchromat und Silbernitrat auf; man kann unter Umständen 20 und mehr parallele Membranen erhalten, die je nach der Konzentration der Lösungen Bruchteile eines Millimeters bis zu einem halben Zentimeter Abstand voneinander haben. — Doch auch durch zahlreiche andere Niederschlagsreaktionen wurden sie erhalten.

Fig. 62. Schichtungen in einem Probe-röhrchen (n. F. Stoffel).

H. Bechhold hat sich bemüht, auch mit organischer Materie ähnliche geschichtete Membranen herzustellen. Dies gelingt leicht, wenn man Serum mit Gelatine gemischt in einem Reagensglas erstarren läßt und Metaphosphorsäure darüber schichtet. Die Zahl und Schönheit der geschichteten Membranen hängt sehr von den Konzentrationsverhältnissen ab. Am besten ist 2,5 % Serum + 5 % Gelatine, darüber dann 2 %ige Metaphosphorsäure; er erhielt so bis zu 5 konzentrische Ringe. — Auch durch Eindiffusion von Ziegenserum in Gelatine mit Ziegenkaninchenserum konnte Verfasser zwei parallele Membranen erhalten.

Bei der Bildung dieser Art von geschichteten Membranen spielt offenbar die S. 93 u. ff. beschriebene Erscheinung eine wesentliche Rolle: Kolloide flocken sich nur in bestimmten Mischungsverhältnissen aus, während bei Überschuß des einen oder andern Lösung eintritt. Diesen Vorgang kann man bei der zuletzt beschriebenen Membranbildung mit den Augen verfolgen.

Man kann sich auch vorstellen, daß durch Entfernung eines Stoffes, der einen andern in Lösung erhält, geschichtete Membranen entstehen. Ich habe Versuche in dieser Richtung gemacht, indem ich Globulin in kochsalzhaltiger Gelatine löste und Wasser darüber schichtete; durch Wegdiffundieren des Kochsalzes mußte das Globulin ausfallen. In der Tat entstanden in der Gelatine gleichmäßig verlaufende Trübungen, zu geschichteten Strukturen kam es aber nicht. Damit ist natürlich noch nicht gesagt, daß nicht bei anderer Anord-

nung auch auf diesem Wege regelrecht geschichtete Membranen zu erzielen sind.

Bei Organismen stoßen wir sehr häufig auf geschichtete Strukturen, die in den meisten Fällen durch rhythmische Auflagerung (Apposition) entstanden sein werden. Die Jahresringe der Bäume, die verschiedene Zahl der Schichten in den Otolithen junger und alter Fische können wohl kaum anders erklärt werden, als daß auf Zeiten starker Anlagerung Ruheperioden folgen. — Im Gegensatz zu diesen „äußeren Rhythmen", die offenbar durch wechselnde Bedingungen von außen her dem Organ aufgeprägt sind, gibt es aber auch geschichtete Gebilde mit „inneren Rhythmen", bei denen an Liesegangsche Ringe zu denken ist. An solche müssen wir denken bei Stärkekörnern

Fig. 63. Stärkekörner (nach Kienitz-Gerloff).

Fig. 64. Quergestreiftes Muskelbündel (nach Stöhr).

(Fig. 63), bei den Kiesel-, Spongin- und Kalkgebilden der Spongien und den perforierten Kalkschalen der Foraminiferen bei zahlreichen Fischschuppen. R. Liesegang*[5]) erwähnt ferner die Lamellen konzentrisch um die Haversschen Kanäle an den Knochen der Wirbeltiere, die Stäbchen der Netzhaut und die spiralige Querstreifung der Muskelfasern. — Die rhythmischen Zeichnungen der Schmetterlingsflügel vergleicht W. Gebhardt ebenfalls mit Liesegangschen Strukturen. Die groben Schichten der Otolithen von Fischen, der Jahresringe von Bäumen, der konzentrischen Strukturen von Perlen werden von noch feineren Schichten durchsetzt, die R. Liesegang mit der Bildung der beschriebenen Ringe in Parallele stellt. — E. Küster*[1]) hat auf eine große Anzahl rhythmischer Erscheinungen im Pflanzenreich auf-

merksam gemacht, bei denen der Einfluß äußerer Kräfte nicht zu erkennen ist und die er deshalb auf das Liesegangsche Prinzip zurückführt. U. a. sei erwähnt die Membranverdickungen der Gefäße und Tracheiden, die Bänder in panaschierten Pflanzenteilen (Sukkulenten [s. Fig. 65], Pinus Thunbergii Parl.), der rhythmische Farbenwechsel bei vielen Blüten u. a. m. Zweifellos wird sich die Zahl der Beispiele, bei denen man an „innere Rhythmen" denken kann, noch beliebig vermehren lassen, und es wird Aufgabe der zukünftigen Forschung sein, den inneren Ursachen nachzugehen.

Fig. 65. Sukkulentenblätter mit rhythmischen Querstreifen. (nach E. Küster).

Einen wertvollen Beitrag in dieser Richtung verdanken wir M. Munk, der der Hexenringbildung nachging. Bei der Kultur von Schimmelpilzen auf Brot, Nähragar usw., kann man häufig Wachstum in konzentrischen Ringen beobachten, das an Liesegangsche Schichten erinnert und im Volksmund den Namen Hexenring führt. M. Munk konnte zeigen, daß die Anhäufung von Ausscheidungsprodukten das Wachstum hindert und eine pilzarme Zone schafft. Bei manchen Schimmelpilzen mit starker Säureproduktion läßt sich die Entfernung zwischen den einzelnen Ringen durch Alkalizusatz zum Nährmedium regulieren. Verwendet man einen Lackmusagar, so kann man durch die blauen und roten Zonen die Ursachen der Ringbildung dem Auge sichtbar machen.

Sehr interessant ist, daß geschichtete Gebilde an peripheren Nerven für natürlich gehalten wurden, die sich als Kunstprodukte erwiesen. Golgi färbt Nerven, indem er sie mit Kaliumbichromat durchtränkt und dann mit Silbernitrat behandelt. Er erhielt dabei geschichtete Strukturen, deren Aussehen, wie H. Rabl*) nachwies, mit der Konzentration der Lösungen wechselt und die nichts anderes sein dürften, als Liesegangsche Ringe.

Biologisches Wachstum.

Nach der Befruchtung des Eies beginnt die Zellteilung. Es erfolgen Wasserverschiebungen innerhalb der Eizelle: Die beiden Geschlechtskerne vergrößern sich durch Aufnahme von Flüssigkeit aus dem umgebenden Protoplasma. Die Chromosomen sind Koagulationsprodukte. — Ist dies erste Stadium überschritten, so beginnen mächtige Quellungsvorgänge, vielleicht veranlaßt durch Säurebildung. Denn nach Jacques Loeb*[3]) gehen mit der Eientwicklung (gleichgültig ob befruchtet oder parthenogenetisch) Oxydationsprozesse einher; ohne Sauerstoff erfolgt keine Entwicklung des Eies. Die Volumenvermehrung, welche der Echinodermenkeim bei seiner Entwicklung bis zum Pluteus erfährt, ist lediglich durch Wasseraufnahme bedingt (C. Herbst*). Vor der Erreichung des Pluteusstadiums können die Larven nämlich keine organische Nahrung aufnehmen. Für Froschembryonen hat Davenport*) nachgewiesen, daß das Trockengewicht dasselbe bleibt, bzw. etwas abnimmt, bis zu dem Augenblick, wo sie zu fressen beginnen. Der Wassergehalt hingegen nimmt enorm zu. Diese Wasseraufnahme ist nicht durch eine Erhöhung des osmotischen Drucks bedingt, denn das befruchtete, aber noch ungefurchte Froschei zeigt nach L. Backmann und J. Runnström*) nur $^1/_{10}$ vom osmotischen Druck des Ovarialeies und des ausgewachsenen Frosches. Im Lauf der Entwicklung steigert sich der osmotische Druck wieder derart, daß bei der Kaulquappe von 25 bis 30 Tagen nahezu der osmotische Druck des metamorphosierten Tiers erreicht ist. L. Backmann und J. Runnström neigen der Annahme zu, daß die Erniedrigung des osmotischen Drucks bedingt ist durch die Befruchtung, welche eine Gelbildung zur Folge hat, wobei Kristalloide adsorbiert werden.

Von einem bestimmten Moment ab, der für die verschiedenen Tiere verschieden, im einzelnen jedoch noch nicht sicher festgestellt ist, beginnt wieder eine Entquellung, wie sich aus folgenden Daten, teils nach einer Tabelle von H. Gerhartz*[2]) ergibt (vgl. auch S. 234).

	Wasser	Trockensubstanz
Mensch	%	%
3. Fötalmonat	94,0	6,0
6. „ (Rubner)	90,3	9,7
7. „ („)	86,0	14,0
8. „ („)	83,3	16,7

	Wasser	Trockensubstanz
Mensch	%	%
Neugeboren (Camerer jun.)	71,7	28,3
Erwachsen (Moleschott)	67,6	32,4
„ (Bouchard)	66,0	34,0
Hund		
6. Lebenstag (Gerhartz)	80,3	19,7
15. „ („)	77,0	23,0
Schaf		
6. Monat (Lawes u. Gilbert)	47,8	52,2
15. „	43,4	56,6
Maus		
Fötus ($^1/_2$'' Länge) (A. v. Bezold)	87,2	12,8
Neugeboren („ „ „)	82,8	17,2
8. Tag („ „ „)	76,8	23,2
Erwachsen („ „ „)	73,3	28,7
Hühnerembryo (ohne Dotter)		
7. Tag (L. v. Liebermann)	92,8	7,2
14. „ („ „ „)	87,3	12,7
21. „ („ „ „)	80,35	19,65.

Zu welchen Bestandteilen die Wasserverarmung besonders in Beziehung steht, läßt sich auf Grund des geringen vorliegenden Materials noch nicht recht überblicken, doch scheint bei dem Eiweiß eine bedeutende Entquellung vorzugehen. H. Gerhartz berechnete das Verhältnis von Eiweiß zu Wasser für den Menschen:

Neugeboren 1 Eiweiß: 5,6 Wasser
Erwachsen 1 „ 4,3 „ .

Für die Muskeln hat Jakubowitsch*) gezeigt, daß der Wassergehalt beim Säugerembryo von 99,4 % auf 81 % am Ende des Fötallebens und weiter auf 75—80 % beim Erwachsenen zurückging. — Die Schweineleber besitzt nach L. B. Mendel und Leavenworth*) während der ganzen Fötalzeit ziemlich gleichmäßig einen Wassergehalt von rund 80 %, der dann beim ausgewachsenen Tiere auf 67,3 % zurückgeht.

Aus dem Gesagten erkennen wir, daß in den ersten Stadien das Wachstum nur durch Aufnahme von Wasser, durch Quellung erfolgt, daß aber dann ein Moment eintritt, von dem an das Wachstum durch den Eintritt von fester Substanz, durch Assimilation, bedingt wird.

Fig. 66. Liesegangscher Ring. (R. Liesegang fec.)

Fig. 67. Geschichteter natürlicher Harnstein (Uratstein). Zeichnung von H. Schade nach von Frisch u. E. Zuckerkandl.

Fig. 69. Mit Cholesterin übersättigte Öltröpfchen. In einzelnen Tropfen ist die kristallinische Ausscheidung von Cholesterin erkennbar.

Fig. 68. Gallensteinvoranlage (Myelinklümpchen), 62 fach vergr.

Fig. 70. Geschichteter Bilirubinkalkstein.

Fig. 67—70 nach H. Schade.

VERLAG VON THEODOR STEINKOPFF, DRESDEN UND LEIPZIG.

Diese assimilierte Substanz bindet indessen weniger Wasser; mit dem weiteren Wachstum ist somit eine relative Entquellung verbunden, die sogar nach Erreichung der maximalen Größe (Erwachsen) bei weiterem Altern in eine absolute Entquellung übergeht.

Das Altern der verschiedenen Organe erfolgt nach Mühlmann*) nicht gleichzeitig. Während das Gewicht des Darms beim Menschen bis zum 50. Jahr ansteigt, nehmen Lunge und Herz bis zuletzt an Gewicht zu; das Gehirn hingegen hat bereits gegen Ende des zweiten Jahrzehnts sein Höchstgewicht erlangt und nimmt in der Folge langsam an Gewicht ab. — Das Gehirn weist auch mikroskopisch am markantesten Alterserscheinungen auf. Bereits in den ersten Lebensjahren zeigen sich in der Nervenzelle lipoide Pigmentkörnchen, die sich ständig vermehren und im Greisenalter die Zelle erfüllen. Nach Marinesco*) lassen sich Suspensionen von Ganglienzellen eines neugeborenen Hundes durch Lösungsmittel weit leichter zerstören als die eines erwachsenen. Auf Grund seiner Studien an den Pigmentkörnchen in der Nervenzelle kommt er zu dem Ergebnis, daß das Altern bedingt sei durch eine Zusammenballung der physiologischen Elemente, eine Oberflächenverminderung, wie sie uns beim Altern der Kolloide (s. S. 78) bekannt ist.

Auch für das Unterhautbindegewebe stellte H. Schade*[8]) fest, daß seine Auflösbarkeit in NaOH weit rascher erfolgte, wenn es von einem einmonatigen Kind herrührte, als von einer 32jährigen Frau.

F. Tangl*) spricht die Vermutung aus, daß die Entquellung des tierischen Organismus während der embryonalen Entwicklung ein Abbild des gleichen Vorgangs bei der Phylogenese sei, und zeigt an einer umfangreichen Tabelle, daß die niederen wirbellosen Tiere, auch die, welche nicht im Wasser leben, meist wasserreicher sind als die höheren Wirbeltiere.

Durch welchen Chemismus die Wasser- und Substanzvermehrung im einzelnen bedingt ist, wie die Zellteilung erfolgt, welche Beziehungen zwischen Zellkern und Protoplasma bestehen, warum vor jeder Zellteilung sich der Kern mächtig aufbläht und nach der Teilung sein Volumen ganz bedeutend verkleinert, das alles sind wichtige Zukunftsprobleme für die Kolloidforschung.

Auch die Frage der Regeneration ist vom Gesichtspunkt der Kolloidforschung noch nicht berührt. Die Verwundung der fertigen, im Körperverband ruhenden Zelle ist ein Anreiz zur Neubildung, der viel Ähnlichkeit mit der Parthenogenese hat. Ja es geht soweit, daß die meisten chemischen und mechanischen Mittel, welche Partheno-

genese von Seeigeleiern bedingen, auch ruhende Zellen zur Regeneration veranlassen (Tichomiroff). Wir dürfen somit annehmen, daß in beiden Fällen eine rein physiko-chemische Zustandsänderung die labile, aber ruhende Zellsubstanz in Tätigkeit bringt.

Für das Pflanzenwachstum verdanken wir Borowikow*) interessante Untersuchungen. Wer sich mit Pflanzen beschäftigt, weiß, daß auch im Sommerhalbjahr Zeiten scheinbarer Ruhe mit solchen lebhaften Wachstums (Streckung) wechseln. Letzere Phase geht mit einem starken Wassereintritt einher. Der Versuch, diese Wasseraufnahme durch osmotische Kräfte zu erklären, gelang nicht, da z. B. die Beschleunigung der Wachstumsgeschwindigkeit gewöhnlich von einer Herabsetzung der Konzentration des Zellsafts begleitet war (statt umgekehrt) und eine wachsende Pflanze aus osmotisch gleichen Lösungen ungleiche Wassermengen aufnimmt. Hingegen gab es manche Hinweise, wonach Quellungsvorgänge eine Rolle spielten. — Schon Martin H. Fischer*) hat darauf hingewiesen, daß wachsende Pflanzenspitzen stets saure Reaktion zeigen. Es lag somit nahe, den Einfluß von Säuren, Basen und Salzen auf die Streckung von Pflanzen zu untersuchen und sie mit der Quellung von Kolloiden zu vergleichen. Borowikow*) brachte zu dem Zweck 6tägige Keimlinge von Sonnenblumen (Helianthus annuus) in Siebe, welche in die verschiedenen Lösungen und als Kontrolle in destilliertes Wasser eingetaucht wurden.

Es zeigte sich nun, daß verdünnte Säuren ($^1/_{100}$ normal) das Wachstum beschleunigen, während gleichzeitige Gegenwart von Salzen dem entgegen wirkt. Auch die Reihenfolge, in der Säuren und Salze wirkten, war analog derjenigen, welche wir für Quellung und Entquellung toter Kolloide kennen.

Entgegen der ursprünglich gemachten Annahme trat jedoch durch Basen keine Beschleunigung der Streckung ein. Borowikow findet dafür eine Erklärung, daß der Zellsaft in der Wachstumszone an sich sauer ist, und stets Kohlensäure auftritt; die Basen neutralisieren die Säure, bilden neutrales, unhydratisiertes Eiweiß und schädigen in höheren Konzentrationen die Pflanze. So glaubt er auch den stimulierenden Einfluß verdünnter Lösungen von organischen Basen erklären zu können (0,001 n. Harnstoffnitrat, 0,0015 n. Koffeinsulfat, 0,0025 n. Phenylendiaminchlorid)), sie wirken nach Borowikow, wie die zugehörigen Säuren, da sie in Lösung hydrolysiert sind.

Vor allem warnt Borowikow, Wachstum und Turgor (Gewebespannung) in Beziehung zu bringen. Ungeachtet starken Turgors kann der Wachstumsprozeß vermindert sein. Wachstum ist nach

Borowikow Ionisation des Plasmaeiweiß durch H-Ionen in der Wachstumszone, wobei es aus dem Gelzustand in den des Sol übergeht.

Ossifikationsprozesse.

Eines der interessantesten kolloidchemischen Probleme ist die Knochenbildung. Aus S. 328 ersehen wir, daß aus einer wässrigen Lösung, welche die Blutsalze enthält, ein Gemisch von Kalziumkarbonat und -phosphat ausfällt. Die Ausscheidung wird durch die Gegenwart der Blutkolloide verhindert, trotzdem die Ca-Salze, wenigstens im Serum der höheren Tiere, zu etwa Zweidrittel in kristalloider Form vorhanden sind (vgl. S. 327). — Bei der Knochenbildung muß also dieses Hindernis aufgehoben werden. Dafür bieten sich theoretisch verschiedene Möglichkeiten. Man kann sich vorstellen, daß an oder von den Knochenzellen Veränderungen der Serumkolloide bewirkt werden, welche die Schutzwirkung aufheben und das Ausfallen der Kalziumsalze zur Folge haben. — Dies deckt sich etwa mit den Anschauungen von Wo. Pauli und Samec*), die wir hier etwas eingehender betrachten wollen. Aus deren Untersuchungen ergab sich, daß die Löslichkeitserhöhung von Kalziumkarbonat durch Serumeiweiß 475 % betrug, für Kalziumphosphat 90 %. Es wäre also bei Aufhebung der Schutzwirkung ein weit stärkeres Ausfallen von Kalziumkarbonat als von -Phosphat zu erwarten. Beim Knochen hingegen ist das Verhältnis gerade umgekehrt. Die Knochenasche des Menschen enthält auf 1000 Teile rund 850 $Ca_3P_2O_8$ und 90 Teile $CaCO_3$.

Nun fanden Wo. Pauli und Samec, daß bei einem Abbauprodukt des Eiweiß sich die Lösungsbeeinflussung auf Kalziumsalze umkehrt. Das Wittepepton (fast ausschließlich aus Albumosen bestehend) hält nur das Kalziumkarbonat in Lösung, während für das -Phosphat sogar eine Löslichkeitsverminderung zu verzeichnen ist. — Auf Grund dieser Ergebnisse würde sich der Ossifikationsprozeß etwa folgendermaßen vollziehen. An den Knochen- bzw. Knorpelzellen tritt eine Kolloideindickung auf, in welcher große Mengen Kalziumsalze gestapelt sind. Beim Abbau dieser Gewebskolloide fällt in erster Linie Kalziumphosphat neben geringen Mengen Kalziumkarbonat aus. — Dies deckt sich gut mit den histologischen Ergebnissen, wonach bei der Ossifikation ein Gewebezerfall zu konstatieren ist.

Eine weitere Möglichkeit, die mit der soeben geschilderten Erklärung keineswegs in Widerspruch steht, sondern vielleicht mit ihr Hand in Hand geht, ist die: beim Gewebezerfall, insbesondere der Zellkerne, treten Phosphate neben den ja stets vorhandenen Karbonaten

auf. Nach bekannten physiko-chemischen Gesetzen hat eine Vermehrung der Konzentration eines Ions, hier also des Phosphations, eine Vermehrung der Kalziumphosphatmolekeln zur Folge; es muß somit das Ausfallen von Kalziumphosphat begünstigt werden.

Schließlich kann man auch an eine Art spezifischer Adsorption durch bestimmte Zellgruppen denken. In der Tat hat M. Pfaundler*) beim Einlegen von Knorpelstücken in Chlorkalziumlösung eine elektive Adsorption von Kalzium bemerkt. Es gibt dies einen Hinweis, wie man sich die Kalkablagerung in geschädigtem Gewebe (Gefäßwänden, Tuberkeln) vorzustellen hat. Auch wäre an die gegenseitige Ausflockung von positiv und negativ geladenem Eiweiß unter Niederreißen der Kalksalze zu erinnern, in dem Sinne, wie wir es eingehender bei der Konkrementbildung (S. 295 u. ff.) beschreiben werden.

Während bei den eben geschilderten Vorgängen rein lokale Bedingungen zur Abscheidung des Kalkes führen, dürfen wir wohl bei vielen pathologischen Erscheinungen eine Prädisposition des Blutplasmas annehmen. An eine solche ist bei der Arteriosklerose zu denken. Auch eine Wechselbeziehung zwischen dem veränderten kolloiden Zustand des Blutplasmas und den Organzellen ist nicht von der Hand zu weisen (F. Munk*[2]).

Was oben vom Knochen gesagt wurde, gilt im Prinzip auch für die Schale der Mollusken und Schnecken, für den Hautpanzer der Krustazeen, wie für irgendwelche sonstigen Ossifikationserscheinungen. — Allerdings unterscheidet der Morphologe zwischen Verkalkung und Verknöcherung (vgl. Gebhardt*)). Bei niederen Tieren (Schnecken- und Muschelschalen, Panzer der Krebse, Spicula der Kalkschwämme u. a.) tritt das Kalksalz meist in mikrokristalliner Form auf, bei verkalkendem Gewebe als feine Körnchen. Im Gegensatz zu dieser „Verkalkung" ist im Knochen der Kalk optisch vollkommen homogen abgelagert, niemals aber als geformter oder kristalliner Niederschlag. Möglicherweise hängt dieser wesentliche Unterschied damit zusammen, daß an der Knochenbildung besondere Zellen, Osteoblasten, beteiligt sind. Für die Kolloidforschung ist es allerdings heute noch nicht möglich, auch nur eine Hypothese für diese Unterschiede aufzustellen.

Gesonderte Betrachtung verdient die außerordentliche Dichtigkeit und Armut des Knochengerüstes an organischer Substanz. Hierfür bieten die Untersuchungen R. Liesegangs*[2]) wertvolle experimentelle Unterlagen. Er zeigte, daß, wenn man in einer Gelatinegallerte Kalziumphosphatmembranen entstehen läßt (durch Gegen-

einanderdiffundieren von Dinatriumphosphat und Chlorkalzium), diese Membranen fast gelatinefrei sind, die organische Stützsubstanz wird gewissermaßen herausgedrängt. —

Der gleiche Forscher hat Bildung und Wachstum der Röhrenknochen versinnbildlicht. Er füllte Reagensgläser zur Hälfte mit Gelatine, die alkalisch gemacht war, z. B. mit Trikaliumphosphat; diese Schicht repräsentiert die Knochenperipherie. Darauf kam nach dem Erstarren eine dünne Gelatineschicht, welche eine Aufschwemmung von Trikalziumphosphat enthielt: der Knochen; auf diese wurde etwas Säurelösung, z. B. Milchsäure, gegossen: Zentrum des Knochens. Nun diffundiert die Säure durch die Trikalziumphosphatschicht, löst Kalziumsalz, dringt bis zur untern Peripherie, wo das Kalzium wieder in Form von Phosphat gefällt wird und sich schichtenförmig ansetzt. Führt man mit der Milchsäure auch ein geeignetes Kalziumsalz zu, so verstärkt und verdichtet sich die Schicht; sie zeigt bei geeigneter Versuchsordnung innen das charakteristische Angefressensein des Röhrenknochens, außen die glatte dichte, scharf abgegrenzte Struktur. Als natürliche Säurequelle verweist R. Liesegang auf Ansammlung von Kohlensäure, Milchsäure und Glyzerinphosphorsäure, die aus dem Lezithin stammen.

Krankheiten des Knochens.

Unter den nicht-infektiösen Knochenerkrankungen lenken besonders Rachitis und Osteomalacie unsere Aufmerksamkeit auf sich.

Die Rachitis ist charakterisiert durch kalkarmes, sog. osteoides Gewebe, an Stelle der festen Kalkstruktur. Dadurch tritt an die Stelle des starren Gerüsts eine biegsame Masse. Man könnte für ihre Entstehung an Kalkmangel in der Nahrung denken; es hat sich jedoch gezeigt, daß dies sicher nicht der Grund ist. Einen solchen Kalkmangel kann man nur durch künstliche Vorbehandlung der Nahrungsmittel erzielen. Meines Erachtens bietet die Paulische Theorie der Knochenbildung auch eine gute Erklärung der Rachitis. Jene setzt, wie S. 291 geschildert, einen Gewebezerfall voraus; nun finden wir aber bei Rachitis gerade das Gegenteil, nämlich eine Überproduktion des osteoplastischen Gewebes; damit fällt aber die Vorbedingung für das Ausfallen des Kalziumphosphats und -karbonats, d. h. die Knochenbildung, weg.

Die Osteomalacie, der Knochenschwund, ist gewissermaßen das Gegenstück zur Rachitis. Findet man bei dieser ein mangelndes Ausfallen von unlöslichen Kalksalzen, so zeigt sich bei jener ein Weg-

gefressenwerden des vorhanden gewesenen Knochens. Sie tritt besonders häufig bei Schwangeren auf; selbst normalerweise leiden bei diesen meist die Zähne; auch die Osteoporose, der Knochenschwund der alten Leute, welcher besonders an der Schädeldecke sich bemerkbar macht, gehört hierher. Die mangelnde Zufuhr von Kalksalzen als Ursache müssen wir auch hier wieder zurückweisen; sie steht mit allen Stoffwechseluntersuchungen in Widerspruch. Wir werden vielmehr auf ein Weggelöstwerden des Kalziumphosphats und -karbonats, offenbar durch Säuren, hingewiesen. Da im Alter die oxydativen Prozesse notleiden und der Kreislauf weniger gut funktioniert, so hat die Ansammlung von Säure an sich nichts Überraschendes. Gegen diese „Säuretheorie" hatte M. Levy den Einwand erhoben, daß in osteomalacischen Knochen das Verhältnis von Kalziumphosphat zum Kalziumkarbonat das gleiche sei wie im normalen Knochen. Er hatte normale Knochen in Milchsäure gelegt und gefunden, daß viel mehr Karbonat als Phosphat weggelöst wurde, und daraus auf die Unbrauchbarkeit der „Säuretheorie" geschlossen. Dieser Einwand ist nicht anzuerkennen. Wenn ein Gemisch von Kalziumkarbonat und -phosphat in eine Gallerte eingebettet ist, und man läßt von irgendeinem Punkt aus Säure eindiffundieren, so dringt die Säure nur in dem Maße vor, als sie vorher sämtliches Karbonat und Phosphat weggelöst hat; dies hat R. Liesegang*[2]) experimentell gezeigt (Voraussetzung ist natürlich, daß eine stärkere Säure als Phosphorsäure zur Verwendung kommt). — Das Resultat des Versuchs hängt eben ganz von der Anordnung ab, wie eine einfache Überlegung lehrt; jedenfalls läßt sich das M. Levysche Ergebnis nicht gegen die „Säuretheorie" verwerten.

Konkremente.

Bei verschiedenen pathologischen Vorgängen finden wir in den Hohlräumen des tierischen und menschlichen Organismus Bildungen von Sandkorn- bis Faustgröße, die ohne Mitwirkung von Zellen entstanden sind. Derartige Niederschläge bezeichnet man als Konkremente. Wir finden sie als Nierengries, Harnsteine, Gallensteine, Gehirnsand (in den Lymphmaschen des Gehirns), Reiskörperchen im Exsudat erkrankter Gelenke; ja die Perlen der Perlmuschel und ähnliche Gebilde, welche man zuweilen in Kokosnüssen findet, sind ihrer Bildung nach kaum anders zu beurteilen.

Das Gemeinsame aller Konkremente ist, daß sie neben den speziellen charakteristischen Bestandteilen (Urate, Cholesterin) stets eiweiß-

artige Bestandteile enthalten; meist zeigen sie auch einen schaligen Bau und radiäre Struktur. Diese Gebilde wurden besonders von H. Schade*) eingehend untersucht, auch L. Lichtwitz*[1]) hat sich mit ihnen beschäftigt.

Im nachstehenden wollen wir auf Grund dieser Arbeiten uns besonders mit der Genese der Harnsteine und Gallensteine beschäftigen.

Harnsteine. H. Schade mischte Rinderplasma, welches durch Zusatz von Kaliumoxalat ungerinnbar gemacht war, mit einer Emulsion von Kalziumphosphat und Kalziumkarbonat. Brachte er dann die Masse durch Zusatz von $CaCl_2$ zum Gerinnen, so entstand ein harter Kuchen, der bei 40^0 in Salzlösung aufbewahrt, schrumpfte und nach 8 Wochen etwa die Härte eines frischen Harnsteins aufwies. Fibrin war unbedingt erforderlich; doch genügte ein Gehalt von 0,07 bis 0,1 % in einer 10 fach verdünnten Plasmalösung, um solche Gerinnsel zu erzeugen, und der Vorgang war derselbe, wenn statt durch physiologische Kochsalzlösung mit neutralem Harn verdünnt wurde. — Durch einen Wechsel in der Zusammensetzung des Sediments (mineralische Bestandteile) ist es nicht schwierig, geschichtete Gebilde zu erzeugen, die den Harnsteinen ähneln. Diese Ähnlichkeit ist keine nur äußerliche. Man hat wiederholt Nierensteine gefunden, welche noch weich und plastisch waren, wie die Anfangsstadien jener künstlichen Steine. Ob allerdings das organische, geschichtete Gerüst der natürlichen Harnsteine (s. Tafel III, Fig. 67) aus Fibrin besteht, bleibt eine noch offene Frage, wenn auch vieles dafür spricht. Nach H. Schade ist also der Bildungsgang von Harnsteinen etwa folgender: Gerinnsel und Urate sedimentieren gemeinsam oder in kurzer Folge, schrumpfen und erhärten. Durch Wiederholung solcher Vorgänge bilden sich Schichten, der Stein wächst und nimmt mit der Zeit Steinhärte an, indem die kristalloiden Bestandteile sich zu größeren Kristallaggregaten auswachsen und radiäre Struktur annehmen. Für den Therapeuten ergibt sich daraus die Lehre, daß nicht nur die Bildung kristalloider Sedimente zu verhindern ist, sondern auch der Übergang von Fibrin oder ähnlicher Kolloide in den Harn. Die Harnsedimente allein würden eine bröckelige Masse bilden, erst durch den kolloiden „Mörtel" ist Steinbildung möglich.

Gallensteine. Ihrer chemischen Zusammensetzung nach weichen die Gallensteine stark voneinander ab. Man kennt solche, welche nur aus Cholesterin bestehen, und andere, die nur Bilirubinkalk enthalten; zwischen diesen beiden Grenzformen bewegen sich alle Arten von Mischungen dieser beiden Bestandteile mit eiweißartigem Material.

Ohne an dieser Stelle auf die Begründung im einzelnen einzugehen, sei mitgeteilt, daß nach H. Schade*) das Cholesterin als hydrophiles, der Bilirubinkalk als hydrophobes Kolloid in der Galle gelöst erscheint. Es ist ferner zu berücksichtigen, daß die Galle außerdem Cholate, fettsaure Salze, Lezithin und Schleimstoffe enthält, die teils als Lösungsmittel für die Gallensteinbildner zu betrachten sind.

Während nun aus einer wässrigen übersättigten Lösung in Cholaten das Cholesterin in Einzelkristallen ausfällt, genügen einige Tropfen eines Öles, um ein amorphes Klümpchen zur Abscheidung zu bringen, ganz ähnlich den „Myelinklümpchen", die Naunyn als „Uranlage der Gallensteine" bezeichnet (Tafel III, Fig. 68). Nach einigen Tagen beginnt vom Zentrum aus eine radiärstrahlige Kristallisation (Tafel III, Fig. 69), Öltröpfchen werden frei und können von neuem zur Bildung von Öl-Cholesterin-Niederschlägen Veranlassung geben. Es konnten so harte und mehr oder minder plastische Cholesterinsteine künstlich hergestellt werden, wie sie auch, allerdings sehr selten, in der Gallenblase vorkommen, Vorbedingung für ihre Bildung ist somit die Gegenwart von Fetten oder Fettsäuren. Für die Ausfällung von Cholesterin ist nur notwendig, daß die Stoffe, welche es in Lösung erhalten, die Cholate und fettsauren Salze zerlegt werden; voraussichtlich dürften somit alle Vorgänge, welche die alkalische Reaktion, die der normalen Galle eigen ist, aufheben, eine Übersättigung mit Cholesterin zur Folge haben; insbesondere Ansiedelung von Bacterium coli, typhi, pyocyaneus und proteus. Ich schließe mich der Ansicht von L. Lichtwitz*[1]) an, wonach hauptsächlich die Säurebildung dieser Bakterien für die Zersetzung der Cholate und Seifen verantwortlich ist, denn Staphylococcus aureus, der keine Säure bildet, bedingt auch keine Ausscheidung von Cholesterin. — Die Ausfällung von Cholesterin kann ferner bedingt sein durch sterile Autolyse, sowie durch Verschlechterung der Lösungsbedingungen, indem bei längerem Verweilen der Galle in der Blase (Stauung) Cholate seitens der Gallenblasenwand resorbiert werden.

Bilirubin bildet mit Kalksalzen amorphe Niederschläge, die jedoch in der Galle normalerweise nicht ausfallen. Bei Gegenwart von Eiweiß, Fibrin, kann jedoch, unter noch nicht genauer studierten Umständen, der Bilirubinkalk einschließlich der eiweißartigen Bestandteile ausfallen und klumpige Bildungen geben, die in ihrer käsigen Beschaffenheit den natürlichen Bilirubinkalksteinen (Tafel III, Fig. 70) sehr ähnlich sind. Meines Erachtens dürfte für die Entstehung eines Bilirubinkalksteins die neutrale oder schwach alkalische Reaktion der Galle Vorbedingung sein, im Gegensatz zu den Cholesterinsteinen,

welche Säurebildung voraussetzen. H. Schade*) nimmt an, daß bei ihrer Bildung Katarrhe, entzündliche, stark exsudative Prozesse verantwortlich sind, bei denen reichlich Kalk in die Galle gelangt; diese Annahme erklärt auch das Vorkommen eiweißartiger Bestandteile in Bilirubinkalksteinen.

Bei manchen der sog. Mischformen dürften die Prozesse, welche die Abscheidung von Cholesterin und Bilirubinkalk bedingen, abwechseln.

Die Beantwortung der Frage, ob ein gleichzeitiges Ausfallen von Cholesterin und Bilirubinkalk möglich ist, wäre sehr interessant.

Mit Recht sieht H. Schade*) in jedem Schnitt durch einen Stein ein „wertvolles von der Natur geschriebenes Dokument über den Entwicklungsgang des Gallensteinleidens".

Gicht.

Eine gewisse Analogie zu dem Ossifikationsprozeß bieten die gichtischen Ablagerungen, die Tophi, welche sich vorzugsweise in den Gelenken bilden. Auch bei der Arthritis urica ist das Blut zeitweise mit einem schwerlöslichen Salz, dem Mononatriumurat, übersättigt, das sich unter günstigen Bedingungen ausscheidet.

Die Gicht wird als eine Krankheit des Nucleinstoffwechsels angesehen. Wir müssen es uns versagen, hier auf diesen Teil der Frage einzugehen und wollen uns darauf beschränken, zu prüfen, welchen Einfluß die Kolloide des Organismus auf die Ablagerung der Urate, die charakteristischste Erscheinung im Krankheitsbild der Arthritis urica haben. — Zwei Arbeiten haben hier eine Wandlung der Anschauungen zur Folge gehabt, die von H. Bechhold und J. Ziegler*[3]), sowie die von F. Gudzent*).

Bis zu dem Erscheinen jener Arbeiten hatte man der Frage keine Bedeutung beigelegt, ob die Harnsäure im Organismus als solche oder in Form von Uraten auftrete. Der Grund dafür dürfte wohl darin liegen, daß es sich bei allen analytischen Untersuchungen um die Bestimmung der Harnsäure handelt, und da man wußte, daß Harnsäure in Wasser weit schwerer löslich ist als ihre Alkalisalze, so galt es wohl als selbstverständlich, daß das gleiche auch auf die Flüssigkeiten des Organismus, insbesondere auf das Serum zutrifft. H. Bechhold und J. Ziegler*[3]) bewiesen nun, daß im Organismus keine freie Harnsäure existiere, sondern nur Urate, in erster Linie Natriumurat, sie zeigten ferner, daß Natriumurat in Serum weit schwerer löslich ist als Harnsäure. Aus der darauf folgenden Veröffentlichung von

F. Gudzent ergab sich eine Bestätigung und eine Begründung dieser Versuchsergebnisse auf Grund der elektrolytischen Dissoziation der in Betracht kommenden Elektrolyte.. — F. Gudzent ging allerdings von der Ansicht aus, daß die Eiweißkörper bei diesen Prozessen keine Rolle spielen; H. Bechhold und J. Ziegler*[5]) wiesen jedoch nach, daß diese Voraussetzung irrtümlich ist. — Einige Zahlen werden das Gesagte erläutern:

	Löslichkeit (bei 37°) in Wasser		Löslichkeit (bei 37°) in Serum
Harnsäure	1 : 15500		
Mononatriumurat	1 : 665	(a)	1 : 40000 — 1 : 50000 (20 bis 25 mg/l)
		(b)	1 : 4300
		(c)	1 : 1925 (410 mg/l).

Löst man Harnsäure in Serum, so bildet sich Mononatriumurat, das sich nach ca. 24 Stunden niederschlägt, während im Serum noch 1 : 1925 gelöst bleibt (c). Löst man jedoch Mononatriumurat in Serum, so löst sich bei mäßiger Schüttelgeschwindigkeit (a) nur 1 : 40000, während bei hoher und langer Schüttelgeschwindigkeit (b) schließlich eine Lösung von 1 : 4300 erreicht wird. — Aus diesen Daten ergibt sich, daß im Gegensatz zu den früheren Anschauungen das Blut des Gichtikers häufig mit Mononatriumurat übersättigt ist. Nach den Analysen von G. Klemperer, Magnus-Levy und Salomon schwanken die Harnsäuregehalte des Blutes von Gichtkranken zwischen 30 und 80 mg im Liter, während im normalen Blut höchstens Spuren von Harnsäure nachgewiesen werden können. Die starke Übersättigung ist offenbar dadurch bedingt, daß im Serum kolloides Mononatriumurat sich gelöst befindet, dessen Existenz H. Bechhold und J. Ziegler*) durch Ultrafiltration nachgewiesen haben. Das kolloide Mononatriumurat kann offenbar das Nierenfilter nicht passieren, wird aber durch die urikolytischen Prozesse des normalen Organismus beseitigt. Anders beim Gichtiker, bei dem diese Funktion gelitten hat: bei ihm muß sich das Mononatriumurat soweit anhäufen, bis es an den Gelenken usw. zur Abscheidung kommt. — Die obigen Zahlen aber sagen noch mehr: Bei hoher Schüttelgeschwindigkeit (b) unter physiko-chemischen Bedingungen wäre es zwar möglich, diese Uratdepots bei Harnsäurearmut des Blutes wieder in Lösung zu bringen; ist die Schüttelgeschwindigkeit aber eine geringe (a), wie sie der Blutzirkulation entspricht, so gehen nur 1 : 40000 bis 1 : 50000 in Lösung, d. h. es ist wenig Aussicht vorhanden, Tophi wieder in Lösung zu bringen: ein physiko-

chemischer Beweis dafür, warum Vorbeugen leichter als Heilen ist. Wir sehen ferner, daß die Serumkolloide von größter Bedeutung für die Lösung des Natriumurats im Blut und gegen deren Ablagerung bei gichtischen Prozessen sind.

Auch die Beeinflussung dieses Prozesses durch Radiumemanation, welche die Ablagerung von Urat aus übersättigten Serumlösungen hemmt (H. Bechhold und J. Ziegler*[4]), verdient die Aufmerksamkeit des Kolloidforschers.

Kapitel XVI.

Die Zelle.

Man pflegt zu sagen, die Zellen seien die Bausteine des Organismus; dieser Vergleich hat aber eine nur sehr beschränkte Gültigkeit. Denn während die Bausteine eines Gebäudes nach Form, Zusammensetzung und Einzelleistung nicht allzusehr voneinander abweichen, hat die Zelle eines Organismus so zahlreiche Erscheinungs- und Leistungsformen, daß es unendlich schwer ist, das Gemeinsame für die verschiedenen Arten von Zellen herauszufinden. Eine Zelle kann aus Protoplasma, dem Zellinhalt, und aus einem Kern bestehen; der Zellkern kann auch fehlen. — Bei den Pflanzen findet man häufig eine sichtbare Zellhaut, die dem Protoplasma als Stütze dient, während eine solche bei der tierischen Zelle weniger verbreitet ist. — Dies sind jedoch nur die mikroskopisch differenzierbaren Bestandteile. So nimmt z. B. die Theorie noch eine unsichtbare Plasmahaut an, die als Oberfläche des Protoplasmas gedacht ist.

Es kann gar keinem Zweifel unterliegen, daß unterhalb der Sichtbarkeitsgrenze die Zelle aus zahlreichen Unterelementen besteht, die für bestimmte Funktionen verantwortlich sind. Gibt es doch selbständige Mikroorganismen, die unsichtbar sind wegen ihrer Kleinheit (die ultravisiblen Erreger zahlreicher Krankheiten, wie Pocken, Masern u. a.) und die alle Eigenschaften eines selbständigen komplizierten Organismus (Ernährung, Fortpflanzung usw.) besitzen. — An Hand einer Betrachtung von F. Hofmeister*[2]) wollen wir eine zahlenmäßige Vorstellung von dem molekularen Aufbau einer Zelle zu gewinnen suchen: Als Beispiel wählt F. Hofmeister eine Leberzelle, die besonders zahlreiche Funktionen zu erfüllen hat. Sie nimmt etwa den Raum eines Würfels von 20 μ Seitenlänge ein $= 8000\, \mu^3 = 8 \cdot 10^{-9}$, — Unter fol-

genden Voraussetzungen kommt nun F. Hofmeister zu den später angegebenen Zahlen. Eine Grammolekel irgendeines chemischen Körpers besteht aus 0,62 Quadrillionen ($0{,}62 \cdot 10^{24}$) Molekeln. Daraus läßt sich die in einem bestimmten Raum vorhandene Zahl von Molekeln berechnen, wenn das Gewicht der Zelle und ihre quantitative Zusammensetzung bekannt ist

Für die Kolloide legt F. Hofmeister*[2]) als Durchschnitt das Molekulargewicht des Hämoglobin (ca. 16000) zugrunde, für die Lipoide 800 und für die Kristalloide 100.

Dann ergibt sich für eine Leberzelle mit

76 %	Wasser	225 000	Milliarden Molekeln
16 %	Proteinen	53	,, ,,
$2^1/_2$ %	Lipoiden	166	,, ,,
$5^1/_2$ %	Kristalloiden	2900	,, ,, .

Um eine Vorstellung von diesen Zahlen zu gewinnen, zeigt F. Hofmeister, wie ein Gebäude beschaffen wäre, dessen Molekeln Backsteine wären, und zwar soll es nur aus 200000 Milliarden errichtet sein, wobei 200 Milliarden Kolloidmolekeln mit einem Teil der Salzmolekeln die Mauern, Dächer, Decken usw. geben, während die Wassermolekeln mit dem Rest der Kristalloidmolekeln die leeren Wohnräume, Gänge, Straßen usw. erfüllen. Ein solches Bauwerk, mit der enormen Durchschnittshöhe von 50 m, würde eine Grundfläche von 7000 km², also fast die halbe Fläche von Elsaß-Lothringen, bedecken. — Daraus ergibt sich, daß der molekulare Aufbau einer Zelle eine Kompliziertheit gestattet, die unser Vorstellungsvermögen weit überschreitet.

Ein Gebilde von 0,1 μ Würfelkante, das weit unter der mikroskopischen Sichtbarkeit liegt, enthielte immer noch 25 Millionen Wasser-, 25000 Kolloid- und 250000 Kristalloidmolekeln, das unter gleichen Voraussetzungen einem Gebäude von 100 m Front, 20 m Höhe und 20 m Tiefe entspräche.

Das Protoplasma.

Bisher boten sich nicht viele Anhaltspunkte über die kolloide Natur des Protoplasmas, ob dasselbe flüssig oder gelatiniert ist. Wir wußten, daß sich nach der Zertrümmerung der Hefezellen ein Preßsaft daraus gewinnen läßt, der verschiedene Enzyme enthält; auch der in ähnlicher Weise gewonnene Fleischsaft enthält Eiweißkörper. Daraus kann man schließen, daß das Protoplasma auch Sole enthält. — Die Tatsache, daß abgetrennte Zellteile Tropfen bilden, und daß fremde Flüssigkeiten sich im Protoplasma zu kugeligen Tropfen

umbilden können, spricht ebenfalls für die flüssige Natur mancher Protoplasmen.

Die meisten der zahlreichen Untersuchungen über die physikalische Natur des Protoplasmas gehören heute der Geschichte an, da das Ultramikroskop für verschiedene Hauptfragen schon eine Entscheidung gebracht hat, oder doch in der Lage ist, eine solche zu bringen. Eines der wichtigsten Merkmale zur Feststellung, ob ein Sol oder ein Gel vorliegt, ist die Brownsche Bewegung. Ist an körnigen Einlagerungen in der Zelle eine oszillierende Bewegung wahrzunehmen, so müssen sich jene Körner in einem flüssigen Medium befinden; sind sie bewegungslos, so ist das Medium ein Gel oder sehr viskös. Bemerkt man, daß die oszillierende Bewegung aufhört, so heißt das: die Flüssigkeit ist gelatiniert.

Es liegen bereits zahlreiche ultramikroskopische Beobachtungen von Zellen vor. Am eingehendsten sind Pflanzenzellen von N. Gaidukow*) studiert. — Er untersuchte Blumenstaubhaare der Tradescantia, Myxomyceten (Schleimpilze), die Zellen verschiedener Algen (Spirogyra, Cladophora, Oedogonium, Desmidiaceen, Diatomeen, Oscillarien u. a.), Hefe, den bekannten Froschbiß Vallisneria und einige Moose.

Auf Grund dieser Forschungen kommt Gaidukow zu folgenden Schlüssen bei der Pflanzenzelle: Überall sah er im lebenden Protoplasma Teilchen mit Brownscher Bewegung, es muß somit aus Hydrosolen bestehen. Oft konnte er beobachten, daß die Teilchen sich vereinigten, auseinandergingen, ihre Zahl sich verkleinerte oder vergrößerte, Vorgänge, die meines Erachtens die Stoffwechselvorgänge repräsentieren. In manchen, und zwar meist bei sehr gut ernährten Zellen fehlte die Bewegung, was darauf zurückzuführen sein dürfte, daß die Abstände zwischen den zahlreichen Teilchen zu klein waren.

Ein Übergang aus dem Sol- in den Gelzustand, d. h. ein Aufhören der Brownschen Bewegung, wurde bei normalen lebenden Zellen nicht beobachtet. — Die Kolloide des Pflanzenprotoplasmas bestehen offenbar aus einem reversiblen und einem irreversiblen Teil. Wurde eine Zelle verletzt, so daß das Protoplasma austrat, so breitete sich ein Teil im Wasser aus und löste sich schließlich darin, während andere Teilchen sich vereinigten (ausflockten). Dies war bei lebendem wie bei totem Protoplasma zu beobachten. Eine Analogie dazu bildet ein Befund von O. Nägeli: Zerdrückt man ein Wurzelhaar von Hydrocharis unter einem Deckglas in Wasser, so treten Protoplasmaklümpchen aus der Rißstelle aus. Sie umgeben sich sofort

mit einer Membran (d. h. gerinnen an der Grenzfläche), die für Farbstoffe undurchlässig ist. — So bildet sich an den Stellen der Verwundung eine irreversible Hydrogelschicht, ähnlich der Fibringerinnung beim höheren Tier. — Die erwähnten ultramikroskopischen Beobachtungen bestätigen vollkommen das, was man schon früher bei der Wasseraufnahme von Pflanzenzellen beobachtet hat. Legt man z. B. Myxomyceten in Wasser, so quellen sie; trotz der Oberflächenvergrößerung behält aber das äußere Hyaloplasma seine Schichtdicke bei. Offenbar bewirkt das eindringende Wasser an der Berührungsfläche stets eine Gelatinierung des Körnerplasmas, so daß die Hyaloplasmaschicht sich von selbst ergänzt.

W. W. Lepeschkin*) nimmt an, daß das Protoplasma aus lockeren Verbindungen von Eiweißkörpern mit Lipoiden bestehe, die bei jedem Eingriff, der zum Absterben (Koagulation) führt, zerfallen. Wenn ich recht verstehe, nimmt er keine Plasmahaut (vgl. S. 259 u. ff. u. S. 303 u. ff.) an, sondern glaubt alle die Eigenschaften, welche nach anderen Forschern dieser besonderen Membran als Trennungsfläche eigen sind, dem Gesamtprotoplasma zuschreiben zu sollen.

Es ist allerdings wahrscheinlich, daß diese Beobachtungen je nach Pflanzenart und Pflanzenteil gewisse Beschränkungen erfahren. So kommt Borowikow*) auf Grund seiner Versuche an Sonnenblumenkeimlingen zu der Anschauung, daß im Samen und der Spore das Plasma als feste Phase vorhanden sei, die bei ruhenden Pflanzen in den Gelzustand (er meint offenbar Gallerte) übergeht. In der Wachstumsperiode jedoch befinde sich das Plasma infolge Hydratation im Solzustand, in dem wir es nach Borowikow gewöhnlich in der Zelle vorfinden.

Mit dem Tode gelatiniert das Protoplasma, die Brownsche Bewegung kleiner Körnchen hört auf, die Struktur des Gels erscheint im Ultramikroskop als ein Konglomerat sehr vieler Beugungsscheibchen. Es ist nun ein wesentlicher Unterschied, ob das Protoplasma langsam abstirbt oder durch Fixierungsmittel (Alkohol, Formalin usw.) plötzlich getötet wird. Im ersteren Falle tritt Fällung (Ausflockung) ein, während im letzteren ein Erstarren erfolgt; ein Unterschied, der sich im ultramikroskopischen Bilde deutlich zu erkennen gibt.

Damit wird auch verständlich, warum eine tote Pflanzenzelle in Wasser einfach platzt, aber die defekte Stelle nicht mehr von innen ergänzt wird. Das Zellinnere war ja schon vorher gelatiniert.

Ähnliche kolloide Eigenschaften wie dem Protoplasma, dürften

auch den Chloroplasten (Chlorophyllkörnern) zukommen; nur scheinen letztere zäher zu sein (Ponomarew*).

Das lebende Protoplasma vieler tierischer Zellen scheint sich im Zustand einer Gallerte zu befinden. A. Mayer und G. Schaeffer*) konnten wenigstens bei Einzellern, Blutzellen usw. keine Brownschen Bewegungen gewisser Granulationen wahrnehmen.

Gleichwertig mit dem gallertigen Zustand wäre ein emulsoider Schaum, einen solchen nimmt L. Rhumbler*) für das Protoplasma an. Er bezeichnet dieses als ein „heteromorphes Spermoid, das unter besonderen Verhältnissen lokale und temporäre Verfestigungen vornehmen und außerdem feste Abscheidungsprodukte irgendwelcher Art liefern kann". Wir müssen es uns versagen, auf die gedankenreiche Schrift Rhumblers hier einzugehen, möchten sie aber jedem Kolloidforscher empfehlen, der wertvolle Anregungen daraus schöpfen wird.

Der Zellkern.

Noch weniger, als über das Protoplasma, wissen wir von der kolloiden Natur des Zellkerns. Er erwies sich ultramikroskopisch als ein Komplex ziemlich wasserarmer Hydrosole, in dem größere Teilchen eingelagert waren. Es stimmt dies gut mit dem Bild, das er beim Färben gibt.

Während die Kolloide des Zellprotoplasmas chemisch ziemlich indifferent erscheinen (weder durch saure noch durch basische Farbstoffe werden sie besonders stark gefärbt), hat der Zellkern, oder richtiger dessen Chromatinsubstanz, ausgesprochen saure Eigenschaften, wie sich aus seiner intensiven Färbbarkeit durch basische Farbstoffe ergibt (vgl. auch A. Kossel*).

Die Zellhaut und Plasmagrenzschicht.

Die Zellhaut verleiht dem flüssigen Protoplasma, welches unter dem Einfluß der Oberflächenspannung Kugelform annehmen würde, die äußere Gestalt. Wir finden eine Zellhaut besonders bei den Pflanzen. Bei Tieren kann auch ein inneres Skelett oder ein schwammiges Gerüst als Formgeber auftreten. — Als Oberfläche des Protoplasmas nimmt die Theorie noch eine unsichtbare Plasmahaut an, die wir Plasmagrenzschicht nennen wollen). — Früher hielt man diese Grenzschicht auf Grund rein osmotischer Deutung der Versuchsergebnisse für halbdurchlässig, d. h. durchlässig für Wasser, undurchlässig für alles andere. Theoretisch ist dies jedoch ausgeschlossen, denn die Zelle braucht zu ihrer Ernährung zahlreiche Stoffe, und für die Aus-

scheidungsprodukte muß ebenfalls eine offene Tür vorhanden sein. In der Tat haben die Studien der letzten Jahre gezeigt, daß auch die Plasmagrenzschicht für viele Stoffe keineswegs so undurchlässig ist, wie man annahm. Aus der Natur der Substanzen, welche die Plasmagrenzschicht durchdringen, suchte man Schlüsse auf deren chemische und physikalische Natur zu ziehen. Aus den Darlegungen S. 259 u. ff. ist ersichtlich, daß keine Einigkeit darüber erzielt ist, ob die Plasmagrenzschicht aus eiweißartigem oder aus lipoidem Material oder aus einem Gemisch von beidem besteht. Meines Erachtens ist sie von Fall zu Fall verschieden, je nach der Natur des Zellinhalts. — Immerhin bietet die Kolloidforschung Unterlagen, wie man sich die Eigenschaften einer Plasmagrenzschicht vorstellen kann.

Am einfachsten liegt der Fall bei solchen Zellen, die von der Luft begrenzt werden. Wir wissen von S. 35 u. ff., daß sich an der Grenzfläche Flüssigkeit/Luft Kolloide anreichern und zu einem festen Häutchen verdichten. Komplizierter liegen die Verhältnisse für Zellen innerhalb eines flüssigen oder halbflüssigen Mediums. Wir wollen uns des folgenden Versuchs erinnern: Schüttelt man Äther mit Wasser, das Eiweiß oder Albumosen enthält, so bilden sich Schäume aus Äthertröpfchen, die von einer Eiweiß- oder Albumosenhülle umgeben sind. Auch mit anderen Kolloiden und Flüssigkeiten lassen sich derartige flüssige Schäume herstellen, die mit Zellagglomeraten eine unverkennbare Ähnlichkeit haben.

Zunächst mag diese Analogie nur als etwas Äußerliches erscheinen; doch müssen wir daran denken, daß die Übergangsschicht zwischen zwei nicht mischbaren Flüssigkeiten und zwischen einer Flüssigkeit mit einem festen bzw. halbflüssigen Körper (Gel) andere Eigenschaften als das Innere (vgl. S. 14, 17 u. ff.) besitzt. Eine Zelle muß an ihrer Oberfläche besondere Eigenschaften haben, es müssen an ihr solche Stoffe angereichert sein, welche die Oberflächenspannung an der Grenzfläche erniedrigen. Diese Stoffe sind wahrscheinlich Lipoide (Lezithine und Cholesterine), die in jeder Zelle, beim Tier wie bei der Pflanze, nachgewiesen sind. Die Dicke der Übergangsschicht bewegt sich nach verschiedenen Beobachtern an verschiedenen Stoffen zwischen 1—25 $\mu\mu$, während die Dicke der stofflich zusammenhängenden Haut (Lezithin usw.) nicht größer als 0,3—7 $\mu\mu$ zu sein braucht. Dies sind Minimalzahlen; sie beweisen, daß eine Membran für das bewaffnete Auge vollkommen unsichtbar sein und doch alle Bedingungen einer echten Membran in bezug auf den Stoffaustausch erfüllen kann.

Eine Zusammenfassung unserer bisherigen Darlegung sagt etwa

folgendes. Jede Zelle besitzt eine Grenzschicht, die von der stofflichen Zusammensetzung des Zellinnern abhängig ist. Diese kann den Charakter einer Membran haben, kann sich durch Gelatinieren des Zellprotoplasmas an der Grenzfläche gebildet haben. Sie kann aber auch unsichtbar dünn sein, entstanden durch Konzentration und Ausbreitung von solchen eiweiß- oder fettartigen Kolloiden, welche die Oberflächenspannung des Zellinhalts an der Grenzfläche herabsetzen. — Die durch Gelatinieren des Zellprotoplasmas entstandenen Grenzschichten sind anfangs, in der Jugend, dehnbar, elastisch; mit dem Alter aber werden sie, je nach Umgebung und chemischen Einflüssen, oder auch durch die bloßen Alterserscheinungen der Kolloide wasserarm und verlieren ihre Elastizität.

Kapitel XVII.

Die Bewegungen der Organismen.

Die Bewegungen niederer Organismen.

Die Freiheit des Willens ist noch ein philosophisches Problem. — Aber auch die Forschung über rein reflektorische Vorgänge und Handlungen höherer Organismen steht noch ganz im Stadium der Beobachtung und Messung. Jedenfalls ist es heute noch nicht möglich, den äußeren Reiz und die resultierende Handlung durch eine Reihe offensichtlicher physikalischer und chemischer Vorgänge zu verknüpfen.

Anders bei Bewegungen gewisser Pflanzenteile und bei den niedersten Organismen, besonders gewissen Amöben oder deren Verwandten, unseren Symbionten, den Leukocyten. Hier zeigen sich bereits Ansätze zu einer exakten Erklärung ihrer Bewegungen und Handlungen; Analogien müssen natürlich auch da häufig die Brücke bilden.

Man pflegt derartige gesetzmäßige Bewegungen von niederen Organismen und Pflanzenteilen auf gewisse Reize hin als Tropismen zu bezeichnen. Man spricht von Heliotropismus, wenn gewisse Planktonorganismen dem Licht zuschwimmen oder eine Blume nach dem Licht zu wächst, man spricht von positivem Thermotropismus, wenn eine Wurzel in der Richtung eines Wärmereizes wächst, von negativem, wenn sie sich abwendet usf. — Jedes Ergebnis auf diesem Gebiet ist nicht nur für die Sache wertvoll; es dient auch dazu, dem Worte „Reiz“ einen Inhalt zu geben; denn „Reiz“ ist ein Ausdruck, der in

der Biologie überall da angewandt wird, wo die tieferen Ursachen undurchsichtig sind.

Martin H. Fischer hat bereits angedeutet, wie sich Tropismen in Analogie zu sich krümmenden Gelatinefolien erklären lassen.

Ungemein wertvolle Studien über Pflanzentropismen verdanken wir Th. Porodko*). Er ließ auf wachsende Wurzeln einseitig Reize wirken und erzielte dadurch Krümmungen. Die Reize bestanden aus chemischen Stoffen, Wärmewirkungen und Verletzungen. Th. Porodko kommt zu dem Resultat, daß alle diese Tropismen durch Eiweißkoagulation in den betroffenen Zellen zu erklären sind. Alle die Stoffe, und die Konzentrationen erwiesen sich als chemotrop wirksam, welche Eiweiß aussalzen oder fällen. In bezug auf positiven und negativen Chemotropismus ließen sich die Salze der Alkalien und Erdalkalien in lyotrope Reihen ordnen, wie wir sie ähnlich bei der Fällung von Eiweiß und der Quellung von Gelatine, Fibrin usw. wiederholt getroffen haben. Stärker noch, und zwar stets negativ chemotrop, wirken die Schwermetallsalze.

Auch die Bewegungen, welche sich als eine Generalwirkung erweisen, boten der exakten Forschung Anhaltspunkte.

Zwischen Elektroden wandern Bakterien, Spermatozoen, Hefezellen, rote und weiße Blutkörperchen zur Anode, Amöben zur Kathode. Während nun organische Suspensionen und Kolloide entweder zur Anode, oder einige wenige (z. B. Eisenoxydhydrosol, Aluminiumoxydhydrosol) zur Kathode wandern, besitzen die hydrophilen organischen Kolloide, wie lange dialysiertes Eiweiß, Gelatine, keine deutliche Wanderungsrichtung im elektrischen Feld; sie nehmen diese erst durch Zusatz von Elektrolyten an. OH-Ionen bewirken anodische, H-Ionen kathodische Wanderung. — Da die erwähnten Organismen ihrer Natur nach und als Ganzes aufgefaßt zu den hydrophilen organischen Kolloiden gehören, so müssen wir annehmen, daß ihre Wanderungsrichtung nur durch die ihnen anhaftenden Ionen bedingt ist. Nun wandert normales Eiweiß mit einem Gehalt bis zu 0,01 normal $NaHCO_3$ noch anodisch. Es kann uns deshalb nicht wundernehmen, daß auch jene Mehrzahl von Mikroorganen und Mikroorganismen anodisch wandern. Das Problem reduziert sich auf die Frage der Wanderungsrichtung von genuinem Eiweiß.

Auffallend ist die kathodische Wanderung von Amöben, die noch eingehender zu prüfen wäre. Auffallend ist auch die von H. Bechhold*[2]) sowie von M. Neisser und U. Friedemann*) beobachtete Tatsache, daß Agglutininbakterien ihre Wanderungsrichtung ver-

loren haben (S. 221), daß somit das Agglutinin eine Neutralisation bewirkt.

Gewisse individuelle Bewegungen niederer Organismen und der Leukocyten ist man heute geneigt, in Anlehnung an G. Berthold*) auf eine einfache Formel zu bringen, nämlich auf Änderungen in der Oberflächenspannung.[1] Ein flüssiges oder halbflüssiges Gebilde, welches lediglich unter dem Einfluß der Oberflächenspannung steht, nimmt Kugelform an, z. B. Öl in einer Mischung von Alkohol und Wasser. Bringt man jedoch einen solchen Tropfen zwischen zwei andere Phasen, so tritt eine Formänderung und damit eine Bewegung ein. Ein Tropfen Öl auf die Wasseroberfläche gebracht, breitet sich aus; jede Benetzung bedingt eine Vergrößerung der Oberfläche, eine Ausbreitung an dem benetzten Körper (vgl. S. 17). An einem Gebilde kann auch lokal eine Veränderung der Oberflächenspannung und damit eine Bewegung auftreten, z. B. durch elektrische Ladung, chemische Reaktionen und dergleichen. So kann das Gebilde im großen ganzen seine Kugelform bewahren, an einer einzelnen Stelle aber seine Oberfläche vergrößern, sich abplatten, Arme ausbreiten, pulsieren, kurz, Bewegungen ausführen, die rein physikalisch-chemisch erklärbar sind. — Man sieht die Lebenserscheinungen der Amöben und der Leukocyten, welche sich vor allem durch Plasmabewegungen dokumentieren, als Veränderungen der Oberflächenspannung an. Plasmateile (Pseudopodien) treten weit heraus, und der übrige Teil des Körpers schiebt sich ihnen nach; so kommen Fortbewegungen zustande. Oder die Pseudopodien umschließen einen Fremdkörper, ein Stärkekörnchen, ein Bakterium oder dergleichen und ziehen es in die Amöbe, den Leukocyten hinein: Nahrungsaufnahme.

Das Wandern einer Amöbe kann man nach L. Rhumbler mit einem Chloroformtropfen täuschend in folgender Weise nachahmen: Man überzieht eine Petrischale mit einer alkoholischen Schellacklösung, läßt den Überschuß der Lösung abträufeln und wartet einige Minuten, bis die Schellackschicht oberflächlich getrocknet ist. Dann gießt man ausgekochtes Wasser in die Schale und bringt mit einer Pipette ein Tröpfchen Chloroform auf die Schellackschicht. Alsbald beginnt der Tropfen seine charakteristische Wanderung, besonders wenn man ihm einen Anstoß mit einem Glasfaden gibt, den man zwischen Chloroform und Schellackschicht schiebt. Der Vorgang erklärt sich

---

[1]) Ausführliche Literatur bei L. Rhumbler, Zur Theorie der Oberflächenkräfte der Amöben: Zeitschr. f. wissensch. Zoologie 83.

folgendermaßen: Zwischen Chloroform, Wasser und der feuchten Schellackunterlage besteht eine bedeutende Oberflächenspannung; nun beginnen Chloroform und Schellack sich an irgendeiner Stelle zu benetzen, die Oberflächenspannung des Chloroforms wird an dieser Stelle herabgesetzt, und es sucht sich auszubreiten. Dadurch schiebt sich der Chloroformtropfen unter einer der Amöbe analogen Abplattung des vorwandernden Randes vor. Der dünne Schellackbelag wird von dem über ihn hinfließenden Chloroform gelöst, so daß der vom Tropfen durchlaufene Weg hinterwärts „wie aus der Schellackschicht herausgeschnitten erscheint". Noch täuschender sei die Ähnlichkeit in der Bewegung, wenn man nicht eine ganz mit Schellack überzogene Fläche nimmt, sondern dem Tropfen den Weg durch eine feine Schellacklinie vorschreibt, und indem man die Bewegung verlangsamt durch Zusatz von Kanadabalsam oder Knochenöl zum Chloroform. — Je nach den Zumengungen von Chloroform, Tropfengröße, Dicke der Schellackschicht, Stärke von deren Austrocknung lassen sich die Bewegungen der verschiedensten Amöbenarten imitieren. — Setzt man einen Chloroformtropfen auf einen Schellackfleck, der sich nach verschiedenen Richtungen verzweigt, so erhält man die Nachahmung eines Ausbrechens von Pseudopodien. — Die Nahrungsaufnahme (Aufnahme von Oszillarienfäden durch Amoeba verrucosa) kann nach L. Rhumbler imitiert werden, indem man mit einem in Wasser befindlichen Chloroformtropfen einen Schellackfaden in Berührung bringt. Der Tropfen zieht den Schellackfaden vollkommen in sich hinein und rollt ihn dabei auf.

Zuweilen werden kleinere Amöben von größeren verfolgt, erstere wechseln ihre Richtung, ändern ihre Geschwindigkeit, die Verfolgerin bleibt auf der Fährte, erfaßt ihre Beute, diese entzieht sich ihr, und die Jagd geht weiter. Alle diese Vorgänge will L. Rhumbler ohne Hinzuziehung einer Sinneswahrnehmung und zweckmäßig gerichteter Bewegungen durch Hinterlassung einer Kriechspur seitens der verfolgten Amöbe erklären, ähnlich wie der Chloroformtropfen der vorgezeichneten Schellackspur folgt.

So ähnlich die Bewegungen und so einleuchtend auch das Erklärungsprinzip durch wechselnde Oberflächenspannung sind, so muß man sich doch vor allem fragen, wodurch denn bei der Amöbe, dem Leukocyten die Oberflächenspannungen verändert werden. Denn in den Materialien, deren Grenzflächen sich berühren, und dem weiteren physikalischen Vorgang (Lösung des Schellacks) versagt doch die Analogie vollkommen. Man nahm an, daß sich an den Bewegungs-

stellen Stoffe bilden und wieder verschwinden, die die Oberflächenspannung herabsetzen (z. B. Seifenalbuminate L. Michaelis). — Irgendeine sichere Beweisführung war bisher nicht möglich, doch möchte ich hier auf eine Hypothese von L. Hirschfeld*[1]) eingehen, die für bestimmte Fälle vieles für sich hat: Wir wissen, daß eine elektrische Ladung die Oberflächenspannung herabsetzt, und es fragt sich nun, ob es denkbar ist, daß an irgendeiner Stelle eines Protoplasmaklümpchens eine elektrische Ladung auftaucht. Wir betrachten hier den Fall, daß sich ein Bakterium einer Amöbe nähert, diese streckt ein Pseudopodium aus, umfließt das Bakterium und zieht es in sich hinein. — Die Amöben wandern zwischen Elektroden nach der Kathode, die Bakterien nach der Anode. H-Ionen setzen die Oberflächenspannung herab, bewirken die Aussendung von Pseudopodien (Beweis: reichliche Bildung von Pseudopodien bei der Osmiumsäurefixierung), OH-Ionen erhöhen die Oberflächenspannung, bewirken Retraktion der Pseudopodien. — Stellen wir uns ein Bakterium als ein negativ geladenes Teilchen vor, das H-Ionen abdissoziiert, so werden diese die Oberflächenspannung an der benachbarten Stelle der Amöbe herabsetzen und zur Aussendung von Pseudopodien Veranlassung geben. Ist das Bakterium umschlossen, so tritt Ausgleich der Ladung ein, die Oberflächenspannung erhöht sich, das Pseudopodium mit dem Bakterium wird eingezogen. Die positive Ladung der Amöbe schreibt L. Hirschfeld der Ausscheidung von CO_2 zu. Wird der Stoffwechsel der Amöbe geschädigt, die Bildung von CO_2 herabgesetzt, so nimmt auch die Beweglichkeit der Amöbe ab. Was für Amöben gilt, kann für solche Spezialfälle auf die Phagocytose übertragen werden. Gerade die Erscheinungen bei den Amöben hatten ja E. Metschnikoff zu seinen grundlegenden Arbeiten über die Phagocyten, Freßzellen, geführt. Als solche bezeichnet er jene weißen Blutkörperchen, Leukocyten, welche sich auf die in die Blutbahn eindringenden Mikroorganismen stürzen, sie in sich aufnehmen und verdauen. Sie sind die Schutzmannschaft im Organismus und nach Metschnikoff die wichtigsten Waffen im Kampfe mit den Krankheitserregern. — L. Hirschfeld stützt sich in seiner Theorie auf die Angaben von H. Bechhold*[5]), wonach Milchsäure (also H-Ionen) die Freßlust von Leukocyten erhöht, während Laugen (also OH-Ionen) wirkungslos sind.

Wir gelangen hiermit in eines der wichtigsten, von der Kolloidforschung noch unberührtes Gebiet: zur Chemotaxis. Und doch dürfte die experimentelle Prüfung unter modernen Gesichtspunkten höchst aussichtsreich sein.

1884 wurden E. Stahl und de Bary einerseits, W. Pfeffer andererseits fast gleichzeitig auf das Wesen der Chemotaxis aufmerksam. Sie machten ihre Studien an niederen Einzellern, an Plasmodien von Myxomyceten (Schleimpilzen), Bakterien, Flagellaten, Volvocineen, Schwärmsporen von Algen, Samenfäden von Farnen, Moosen usw. — Das Wesen der Chemotaxis besteht darin, daß jene Einzeller von gewissen Stoffen angezogen (positive Chemotaxis), von anderen abgestoßen (negative Chemotaxis) werden, auch gibt es Substanzen, die sie unberührt lassen. Bringt man in ein sehr schmales, an einem Ende zugeschmolzenes Glasröhrchen z. B. Rohrzuckerlösung und führt das offene Ende in einen Tropfen mit Moossamenfäden, so wandern diese in die Röhre, sie werden vom Rohrzucker angelockt. — Auch zwischen Eiern und Spermatozoen, insbesondere der Wassertiere, müssen wir solche chemotaktischen Beziehungen voraussetzen: die in das Wasser ergossenen Spermatozoen werden von den Eiern angezogen. — Die Kenntnis von den chemotaktischen Wirkungen auf die Leukocyten der höheren Tiere verdanken wir C. A. Pekelharing, und vor allem Th. Leber, der in seinem klassischen Werke: „Die Entstehung der Entzündung" eine Fülle von Versuchen beschreibt, in denen er die verschiedensten Substanzen in das Auge des Kaninchens einführt. Ihm folgen in gleicher Richtung, aber offenbar unabhängig, Massart und J. Bordet.

Wenn wir auf S. 11 eine Reihe von Substanzen mit chemotaktischer Wirkung (nach A. Gabritschewsky) wiedergeben, so hat dies vor allem den Zweck, zu zeigen, wie schwer es ist, das Wesen der Chemotaxis aus einem Prinzip zu erklären.

Aus dieser Tabelle geht schon hervor, daß ein Stoff für gewisse Leukocyten neutral, für andere positiv chemotaktisch sein kann (Papayotin), daß das chemotaktische Verhalten mit der Konzentration sich ändern kann.

Wie verhält sich das alles zu der Theorie der Oberflächenspannungsveränderung? Manche Angaben sprechen direkt dafür: Gleich die erste Beobachtung von E. Stahl am Plasmodium, von Aethalium septicum, der Gerberlohe, macht den unmittelbaren Eindruck einer Oberflächenerscheinung: führte er einem solchen Plasmodium, das an der Innenwand eines Glases haftete, von unten her reines Wasser zu, so breitete es sich gleichmäßig aus, fügte er Gerbsäure zu, so wanderte es abwärts, bei Zuführung von $^1/_4$ bis $^1/_2$ %iger Zuckerlösung aber wanderte es aufwärts. Gerade der Einfluß der Gerbsäure, die die Oberfläche des Protoplasmaschleims gerbt, und die Aus-

Stoffe		
mit negativer Chemotaxis	ohne Chemotaxis	mit positiver Chemotaxis
10%ige K- u. Na-Salze 1 bis 10%iges Glyzerin Galle 10 %iger Alkohol Chloroform in wässer. Lösung 0,5 % Chininlösung 0,1 bis 10% Milchsäure Jequirity Sterile Kultur des Bazillus der Hühnercholera	destilliertes Wasser Karminpulver 0,1 bis 1%ige K- u. Na-Salze Karbolsäure 1 % Antipyrin 1 % Phloridzin 1% Papayotin (für den Frosch) 1 % Glykogen 1 % Pepton Bouillon, Humor aqueus, Blut	1 % Papayotin (für Kaninchen) Lebende, sowie abgetötete Kulturen vom Bacillus pyocyaneus „ prodigiosus „ anthracis „ typhi „ des Schweinerotlaufs (alle untersuchten Bakterien mit Ausnahme der Bazillen der Hühnercholera).

breitung auf reinem Wasser weisen auf Oberflächenkräfte hin. Auch die Angabe von Ranvier, wonach Leukocyten sich um so mehr ausbreiten, je größer die Oberflächenentwicklung des betr. Körpers ist (besser an rauhen als an glatten Flächen; besonders an Holundermark), sprechen dafür. Andererseits erkennen wir aus allem bisher Gesagten, daß die Theorie, welche die Verminderung der Oberflächenspannung auf elektrische Ladung zurückführt, für die Erklärung aller Erscheinungen nicht hinreichen wird. Die intensive positiv-chemotaktische Wirkung ist nicht nur den Bakterien, sondern auch den aus ihnen gewonnenen Extrakten und Proteinen eigen. — Diejenigen chemotaktischen Versuche, welche im Organismus höherer Tiere (Auge, Pleura usw.) vorgenommen sind, dürften zu einer physikalisch-chemischen Erklärung nicht heranzuziehen sein, denn hier überdecken sich zwei Faktoren: Die Substanz selbst kann chemotaktisch wirken; sie kann aber auch selbst unwirksam sein, jedoch das nächstliegende Gewebe nekrotisieren, das dann chemotaktisch ist und eine Wirkung der untersuchten Substanz vortäuscht.

Vielleicht gestatten dereinst die grundlegenden „Quantitativen Studien über Phagocytose" von H. J. Hamburger und Hekma*) Schlüsse über die Ursachen der Protoplasmabewegungen bei Leu-

kocyten, wenn auch einmal eine Methode gefunden ist, um die Oberflächenspannung von Protoplasma gegen Wasser und Salzlösungen zu messen. — Jetzt schon läßt sich aus diesen Studien erkennen, daß die Bewegungsursachen recht komplizierte sein werden, denn es zeigte sich, daß das Kalziumion eine ganz spezifische, die Phagocytose anregende Wirkung besitzt. Wäre es lediglich die dem Ca als zweiwertigem Ion eigene elektrische Ladung, so hätte man von Barium, Strontium und Magnesium analoge Wirkungen erwarten dürfen, was nicht der Fall ist.

Ferner bewirken Spuren von Substanzen, welche fettlöslich sind (Chloroform, Benzin, Jodoform u. a.), eine Erhöhung der Phagocytose (H. J. Hamburger, J. de Haan, F. Bubanovič*), so daß man an eine Lockerung der lipoiden Plasmagrenzschicht denken muß.

Besonders merkwürdig ist die durch G. Denys und Leclef, Wright und seine Schüler, Neufeld u. a. studierte Tatsache, daß Leukocyten erst durch die Gegenwart von Serum zur Phagocytose bestimmter Bakterien befähigt werden, daß die Intensität der Phagocytose einerseits abhängig ist von der Virulenz der Bakterien, andererseits von gewissen Eigenschaften des Serums, die in engem Zusammenhange mit denen stehen, welche die Immunität bedingen. — Für den Kolloidforscher mußte es von Bedeutung sein, ob beim Serum seine allgemeinen kolloiden Eigenschaften eine Rolle bei der Phagocytose spielen, und ob es darin durch andere Kolloide ersetzt werden kann. H. Bechhold*[5]) zeigte, daß dies nicht der Fall ist, daß z. B. das dem Serum in seinen kolloiden Eigenschaften am nächsten stehende Eiweiß keine Phagocytose bewirkt, während das bereits stark abgebaute Wittepepton eine Wirkung hat.

Wie für die Chemotaxis, so werden auch für die Phagacytose unter Einfluß der Opsonine — so nennt man jene hypothetischen Reizstoffe im Serum, welche die Freßlust der Leukocyten steigern — erst umfangreiche quantitative Versuche ein für den Kolloidforscher brauchbares Material abgeben, auf Grund dessen er eine physikalisch-chemische Theorie wird aufstellen können. Während z. B. Chinin als ein Stoff gilt, welcher die Phagocytose hemmt, konnten M. Neisser und Guerrini*) zeigen, daß es in minimalen Dosen die Freßlust der Leukocyten steigert.

Zum Schluß sei noch betont, daß die Oberflächenspannung der Leukocyten gegen das umgebende Medium (Serum) eine sehr niedere sein muß. Auf S. 16 haben wir ersehen, welche Kräfte dazu gehören, um solch kleine Körper (Leukocyten haben durchschnittlich einen

Durchmesser von 6 bis 8 μ) zu deformieren. Wenn wir berücksichtigen, welche Oberflächenveränderungen ein Leukocyt nicht nur bei der Phagocytose erleiden kann, sondern uns auch der enormen Deformation erinnern, die er erfährt, wenn er ein Gewebe durchwandert, dann sind wir zu der Annahme einer ganz niederen Oberflächenspannung gezwungen, viel niedriger als sie z. B. den roten Blutkörperchen eigen ist.

Die Bewegungen höherer Organismen.

Die Bewegungen höherer Organismen werden von den Nerven regiert, von den Muskeln ausgeführt. Beim heutigen Stand unserer Kenntnisse und im Rahmen unseres Buches können wir uns nur mit der Frage beschäftigen: auf Grund welcher physikalischen und chemischen Vorgänge kommt eine Muskelkontraktion zustande?

Wir werden zu dem Zweck zunächst den Muskel als kolloides System betrachten und dann versuchen, eine Vorstellung zu gewinnen, wie eine Kontraktion möglich ist.

Der Muskel als kolloides System.

Die Muskeln machen beim höheren Säugetier rund 43 % des gesamten Körpers aus. — Da sie zudem von allen Organen die größte Quellungsbreite besitzen (vgl. S. 236), so sind sie neben ihren funktionellen Eigenschaften von besonderer Wichtigkeit als Wasserdepot.

Man glaubte früher, die Quellungsverhältnisse des Muskels, die anfangs hauptsächlich am Froschmuskel studiert wurden, allein durch die osmotischen Verhältnisse erklären zu können, aber quantitative Versuche von J. Loeb*[1]), später von A. Durig*), C. E. Overton*[1]) und R. W. Webster*) zeigten, daß so kein befriedigendes Verständnis zu erlangen ist Wären osmotische Verhältnisse allein maßgebend, so müßte in isotonischen Lösungen der Muskel seinen Wassergehalt bewahren, in hypertonischen einschrumpfen, in hypotonischen quellen. Dies ist aber keineswegs allgemein der Fall; es zeigte sich vielmehr ein wesentlicher Unterschied zwischen Elektrolyten und Nichtelektrolyten. Während Neutralsalze die Quellung durch Säure und Alkali bedeutend herabsetzen, fehlt diese Eigenschaft den Nichtelektrolyten (Rohrzucker, Äthylalkohol, Methylalkohol, Harnstoff, Glyzerin). Auch die Annahme einer Lipoidmembran erklärte die Vorgänge nicht, denn z. B. Rohrzucker ist in Lipoiden ebensowenig löslich wie die meisten Neutralsalze.

Schon 1901 kam A. Durig auf Grund seiner Untersuchungen an ganzen Fröschen, für deren Wasseraufnahme und -abgabe hauptsächlich die Muskeln in Betracht kommen, zu dem Schluß, daß die Gesetze, welche für osmotische Vorgänge in Frage zu ziehen sind, versagen. — Aber erst durch Martin H. Fischer*) wurde die Aufmerksamkeit darauf gelenkt, daß für den toten Muskel bei der Wasseraufnahme und -abgabe ähnliche Gesetze gelten, wie für unorganisierte quellungsfähige Kolloide.

Um seine Ergebnisse kurz zusammenzufassen: In Säuren und Alkalien quellen Muskeln stärker als in Wasser, und zwar in Salzsäure, Salpetersäure > Essigsäure > Schwefelsäure. Die maximale Wassermenge, die ein Muskel unter diesen Umständen aufzunehmen vermag, beträgt 246 % des ursprünglichen Muskelgewichts oder das 13 fache der trockenen Muskelsubstanz. Er besitzt also immerhin eine geringere Quellungsfähigkeit als Gelatine, die das 15—25 fache, oder gar als Fibrin, das das 30—40 fache seines Trockengewichts an Lösung aufzunehmen vermag.

Die Wasseraufnahme und -abgabe des Muskels ist ein reversibler Prozeß, doch betonte M. H. Fischer, daß innerhalb der Versuchszeiten keine vollkommene Reversibilität beobachtet wurde, daß „eine jede Zustandsänderung eine bleibende Veränderung“ hinterlasse!

Salze setzen die Quellung des Muskels in Säuren und Alkalien herab in ähnlicher, jedoch nicht ganz so übersichtlicher Weise wie bei Fibrin und Gelatine.

Zwischen dem toten Muskel und dem lebenden ist nun ein ganz wesentlicher Unterschied: die Quellung des toten Muskels, z. B. in destilliertem Wasser, ist nur bedingt durch die bereits binnen wenigen Minuten einsetzende Milchsäurebildung. Wäre dies nicht die Ursache, so müßte ein in Süßwasser lebender Frosch ebenso aufquellen wie ein toter.

In einer 0,7 %igen NaCl-Lösung behält nach M. H. Fischer der tote Muskel nicht deshalb seine Form, weil innerhalb der Zelle und außerhalb gleicher osmotischer Druck herrscht, sondern weil die Konzentration der NaCl-Lösung gerade hinreicht, um die Wirkung der im ausgeschnittenen Muskel gebildeten Säure zu unterdrücken. Wir müssen hier übrigens wiederholt darauf hinweisen, daß auf Grund der Versuchsergebnisse von W. Biltz und A. von Vegesack*) Isotonie nicht im entferntesten auf gleichen osmotischen Druck schließen läßt, wenn in einem Medium Kolloide zugegen sind.

Gegen die M. H. Fischerschen Versuche wurde der Einwand erhoben, der tote Muskel besitze allerdings keine halbdurchlässige Membran, seine Quellung folge ähnlichen Gesetzen wie Fibrin usw. Beim lebenden Muskel existiere jedoch Halbdurchlässigkeit; deshalb seien die Ergebnisse von M. H. Fischer nicht auf den lebenden Muskel übertragbar. — Auch bestehen gewisse Unstimmigkeiten gegenüber manchen Nichtelekrolyten: so quillt z. B. der tote Muskel nicht in isotonischen Zuckerlösungen, was mit der Fischerschen Annahme unvereinbar ist.

Die Studien von E. B. Meigs*) haben nun Licht in diese Unstimmigkeiten gebracht; sie ergaben einen wesentlichen Unterschied zwischen glatter und quergestreifter Muskulatur. Der glatte Muskel ist dem Willen nicht unterworfen, er findet sich an den automatisch wirkenden Organen (Darm, Harnblase, Augapfel u. a.); besonders verbreitet ist er bei den niederen Tieren. Seine Kontraktion erfolgt viel träger als beim quergestreiften Muskel. E. B. Meigs*[1]) kommt zu dem Schluß, daß der glatte Muskel nicht von einer halbdurchlässigen Membran umgeben ist, daß somit osmotische Verhältnisse keine Rolle spielen, daß er sich vielmehr gegen Elektrolyte in bezug auf Volumveränderung wie irgendein hydrophiles Kolloid, Fibrin oder Gelatine, verhält.

Ganz anders der quergestreifte Muskel.

Zum Verständnis müssen wir uns kurz seine Histologie in Erinnerung rufen. Der Muskel besteht aus Bündeln von Fibrillen, langgestreckten Fasern, die von einer bindegewebigen Hülle umgeben sind. Jede Fibrille, d. h. jedes kleinste Fäserchen, ist von einer Membran, dem Sarkolemm, umgeben und von einer flüssigen Substanz, dem Sarkoplasma, umspült. Die einzelnen Fibrillen besitzen eine Schichtung senkrecht zur Fibrillenachse. Die Schichten erscheinen mikroskopisch als abwechselnde dunkle und helle Zonen; während letztere isotrop sind, erweisen sich die dunklen Streifen als doppeltbrechend, anisotrop (s. Fig. 64, S. 285).

E. B. Meigs*[2]) hat auch hier die zeitliche Gewichtszunahme von frischen Muskeln in Wasser und Salzlösungen studiert und schloß daraus, daß sie das Resultat zweier Vorgänge sei. Zunächst werde vom frischen (noch erregbaren) Muskel auf osmotischem Wege Wasser seitens des Sarkoplasmas aufgenommen; indem dann der Muskel abstirbt, bilde sich Milchsäure, die halbdurchlässige Membran der Fibrillen (das Sarkolemm) wird durchlässig, und nun quellen die Fibrillen auf Kosten der Sarkoplasmaflüssigkeit und verkürzen sich dabei; dies

kommt in der Totenstarre zum Ausdruck (O. von Fürth und Lenk*[2]). Insbesondere durch Säureanhäufung erfolgt dann eine Gerinnung der Muskeleiweißkörper, dies bedingt eine Entquellung und damit eine Lösung der Totenstarre. Durch diese experimentell begründete Erklärung haben O. von Fürth und Lenk mit einem alten Irrtum aufgeräumt, der darin bestand, daß man annahm, der Eintritt der Gerinnung bedinge die Totenstarre. — Auch gegen Einzelheiten dieser Lehre wurden von H. Winterstein*) und von L. Wacker*) Einwände erhoben, die jedoch das Gesamtbild nicht verändern.

Durch künstliche Ermüdung (z. B. Elektrisierung eines ausgeschnittenen Froschmuskels) kann man die Säurebildung und damit die Quellung des Muskels in verdünnter Kochsalzlösung sehr beschleunigen (C. Schwarz*). Auch ist es bekannt, daß nach hoher Muskelanstrengung (langen Märschen, Krämpfen, Hetzjagden) die Totenstarre rascher eintritt, als bei dem Tod des ausgeruhten Organismus.

Nach Lösung der Totenstarre verhält sich auch der quergestreifte Muskel ähnlich wie ein hydrophiles Kolloid, dessen Quellung und Entquellung nicht durch halbdurchlässige Membranen gehindert wird.

Eine weitere Studie von E. B. Meigs*[3]) beschäftigt sich mit der Natur der halbdurchlässigen Membran bei der Fibrille. Sie macht es wahrscheinlich, daß diese aus Kalzium- und Magnesiumphosphat besteht. Zelloidinmembranen, die mit Magnesium- und Kalziumphosphat imprägniert waren, erwiesen sich als undurchlässig für Salze, Zucker und Aminosäuren, waren etwas durchlässig für Chlornatrium, Glyzerin und Harnstoff, leicht durchlässig für Äthylalkohol. Für Chlorkalium waren sie auch ziemlich durchlässig, was ebenfalls zutreffend ist. — Die Annahme einer halbdurchlässigen Schicht von Kalziumphosphat würde zwei Tatsachen gut erklären: 1. die Aufhebung der Halbdurchlässigkeit des Muskels nach dem Tod (da die sich anhäufende Milchsäure die Membran lösen würde) und 2. die Bedeutung des Kalziums für die Aufrechterhaltung der Semiperimeabilität im lebenden Muskel; denn in einer kalkfreien neutralen Lösung geht auch die Kalziumphosphatschicht langsam in Lösung.

Eine eigenartige Beobachtung haben H. W. Fischer und P. Jensen*) über das Wasser im Muskel gemacht. Sie brachten den Gastrocnemius von Fröschen in enge Glasröhrchen, kühlten diese in einem Gemisch von Äther und fester Kohlensäure auf -76^0 ab und verfolgten die Abkühlungskurve mit einem nadelförmigen Thermoelement. Der Vorgang bei einem Muskel mittlerer Größe ist etwa

der: Binnen 3 bis 4 Minuten tritt eine ganz geringe Unterkühlung ein, binnen weiteren 8 bis 10 Minuten friert das Wasser im Muskel, dann tritt die weitere Abkühlung ein. Dieser Teil der Kurve ist nun charakteristisch für die Wasserverbindung. Er müßte steiler abfallen, als die der damit verglichenen Menge Wasser bzw. physiologischer Salzlösung; fällt er weniger steil ab, so ist das ein Zeichen, daß in dem kolloiden Gebilde ein Vorgang verläuft, der Wärme liefert.[1]) Bei den H. W. Fischer- und P. Jensenschen Versuchen zeigte sich nun, daß man zwei Arten von Wasserbindungen im gefrierenden Muskel zu unterscheiden hat: ,,Nach oder bei der Abtötung durch das Gefrieren verläuft ein Vorgang, durch den Wassser in eine nicht näher bekannte Bindung eintritt, aus der es erst bei tieferen Temperaturen wieder frei wird", und zwar wächst die Menge des im Muskel gebundenen Wassers mit dem Grade der Zerstörung (einmal, zweimal gefroren, auf 100^0 erhitzt, zerkocht). Also auch hier sehen wir wieder zwei Formen der Wasserbindung

Interessant sind nun die Beziehungen zwischen der Abkühlung und dem Gefriertod des Muskels. Der Grad der ,,Lebendigkeit" wurde an der Hubhöhe des Muskels durch Reizung gemessen. Hierbei zeigte sich, daß eine Abkühlung des Muskels bis zum Gefrieren, ja ein teilweises Ausfrieren des Wassers nichts schadet, wird er aber um weitere $1{,}5^0$ abgekühlt, so ist er tot. Die Grenze zwischen Leben und Tod des Muskels liegen also nur $1{,}5^0$ auseinander.

Der normale Quellungszustand des Muskels ist bedingt durch einen normalen Gehalt an Elektrolyten. Dieser kann zwar für die verschiedenen Tierklassen außerordentlich verschieden sein; so enthält z. B. nach J. Katz die gestreifte Muskelfaser des Hundes 3,5 mal so viel K, die des Hechts mehr als 14 mal so viel K wie Na. — Für die einzelne Spezies scheint er jedoch bei gleichem Alter konstant zu sein.

Auffallend ist der stets hohe Kaliumgehalt des Muskels, der eng mit seiner Funktionsfähigkeit verknüpft ist. Für eine normale Quellung erscheint weit weniger die Isotonie der umgebenden Lösung, als ein bestimmter Elektrolytgehalt von Bedeutung. Dies ergibt sich aus Versuchen von E. M. Widmark*), wonach bereits 10 Millimol $CaCl_2$ in der umgebenden Lösung einen Gewichtsverlust von 36 % (der geöffneten Muskelfaser) bedingen.

---

[1]) Die mathematische Begründung ist in der Originalarbeit nachzusehen.

Die Muskelfunktion.

Jeder Reiz, sei er thermischer, mechanischer, elektrischer oder chemischer Natur, löst im lebenden Muskel eine Erregung aus, die sich durch eine Kontraktion kundgibt.

Von den bisherigen Theorien der Erregung befriedigt heute am meisten die von Bethe*[1]). Er macht als einzige Voraussetzung, daß Veränderungen der Wasserstoffionenkonzentration erregend wirken. Dabei stützt er sich auf die Ergebnisse von Bethe und Toropoff*) (vgl. S. 84), wonach bei jeder Bewegung eines Elektrolyten durch eine Membran an beiden Seiten der Membran Konzentrationsänderungen auftreten, und zwar eine Erhöhung der H-Ionenkonzentration auf der Seite, von welcher die Bewegung ausgeht. — Es ist leicht verständlich, daß durch mechanische, osmotische, sowie elektrische Reize eine solche mit Veränderung der H-Ionenkonzentration verknüpfte Elektrolytbewegung durch die Plasmagrenzschicht des Muskels, der Nerven usw. erfolgt; auch für chemische Reize macht er sie plausibel. — Die Kurven der Neutralitätsstörung durch Stromstöße an eiweißartigen Membranen und an einem lebenden Protoplasten (Stengelzellen von Tradescantia myrtifolia, die einen säureempfindlichen Farbstoff enthalten) zeigten eine weitgehende Übereinstimmung. Ebenso die von Gildemeister und Weiß gefundenen Kurven der Reizung von Nerven durch Stromstöße und den Einfluß von Veränderung der Elektrolytkonzentration auf die Erregbarkeit von Nerven und Muskeln (Urano). — Diese Übereinstimmung spricht sehr zugunsten der Betheschen Theorie.

Für unsere fernere Betrachtung sind zwei elektrische Erscheinungen am Muskel wichtig: Bei der Tätigkeit, also der Kontraktion des Muskels, erscheinen elektrische Ströme (Aktionsströme), und zwar verhält sich die erregte Stelle des Muskels negativ gegen den ruhenden Faserrest. Das gleiche gilt für Nerven, an denen kein äußeres Zeichen der Erregung wahrnehmbar ist.

Verbindet man an einem ausgeschnittenen Muskel eine verletzte Stelle mit einer unverletzten Stelle des Mantels durch einen Draht, in den ein Galvanometer eingeschaltet ist, so erweist sich der Querschnitt als negativ, die Mantelfläche als positiv. Dieselbe elektrische Erscheinung ist beim ruhenden Nerv zu beobachten. Man bezeichnet sie als Ruhestrom oder mit H. Hermann als Demarkationsstrom (Demarkationsfläche nennt Hermann die Grenze zwischen der verletzten, abgestorbenen und der unverletzten, lebenden Substanz).

Offenbar verdanken Aktionsstrom und Ruhestrom ihre Entstehung der gleichen Ursache. R. A. A. Tigerstedt faßt in seinem Lehrbuch die Erscheinung folgendermaßen zusammen: Im Muskel wie im Nerv verhält sich eine erregte oder in irgendeiner Weise beschädigte Stelle negativ elektrisch gegen jede andere Stelle, die zurzeit in Ruhe bzw. unversehrt ist.

Prüfen wir nun, wie die bei der Muskelaktion auftretenden Potentialdifferenzen nach Richtung und Größe sich erklären lassen. Elektrische Potentialdifferenzen entstehen an jeder Grenze zwischen Elektrolyt und reinem oder elektrolytärmerem Lösungsmittel. Nehmen wir den einfachsten Fall, daß eine Säure, z. B. HCl, an reines Wasser grenzt, dann wird das am leichtesten von allen bewegliche positive H-Ion vorauseilen und das Wasser + laden, während die Säure durch das langsamere negative Cl-Ion — geladen wird. Dies trifft auch für den Muskel zu, an dessen erregter oder verletzter Stelle Milchsäure auftritt.

Die elektromotorischen Kräfte, welche bei einer Kette aus Säure und Wasser oder einem krystalloiden Elektrolyten erhalten werden, sind jedoch weit geringer, als wir sie am Muskel beobachten.

Zur Erklärung der hohen elektrischen Spannungen, die wir am Muskel oder gar am elektrischen Organ des Zitterrochen wahrnehmen, zieht Wo. Pauli*[7]) die kolloiden Eigenschaften der Eiweißionen heran.

Eiweiß besitzt den Gesamthabitus einer Aminosäure mit vielen NH_2- und COOH-Gruppen. Wir wollen den Vorgang des Auftritts elektromotorischer Kräfte an folgendem Schema erläutern, wobei R den Eiweißkern, M den Milchsäurekern darstellt.

$$\begin{matrix} \mathrm{OHCO}\cdot \\ \mathrm{OHCO}\cdot \\ \mathrm{OHCO}\cdot \end{matrix} \mathbf{R} \begin{matrix} \cdot\mathrm{NH_2} + \mathrm{MH} \\ \cdot\mathrm{NH_2} + \mathrm{MH} \\ \cdot\mathrm{NH_2} + \mathrm{MH} \end{matrix} = \begin{matrix} \mathrm{OHCO}\cdot \\ \mathrm{OHCO}\cdot \\ \mathrm{OHCO}\cdot \end{matrix} \mathbf{R} \begin{matrix} \cdot\mathrm{NH_3}^+ & \mathrm{M}^- \\ \cdot\mathrm{NH_3}^+ & + \mathrm{M}^- \\ \cdot\mathrm{NH_3}^+ & \mathrm{M}^-. \end{matrix}$$

Das schwer bewegliche kolloide Säure-Eiweißion wird sich somit an der Grenze eines neutralen Mediums + laden. Grenzt es an ein saures Medium, so wird es seine + Ladung erhöhen, während das saure Gebiet noch stärker negativ wird, wie folgendes Schema zeigt:

$$\begin{matrix} \mathrm{OH\cdot CO}\cdot \\ \mathrm{OH\cdot CO}\cdot \\ \mathrm{OH\cdot CO}\cdot \end{matrix} \mathbf{R} \begin{matrix} \cdot\mathrm{NH_3}^+ \\ \cdot\mathrm{NH_3}^+ \\ \cdot\mathrm{NH_3}^+ \end{matrix} + \mathrm{MH} = \begin{matrix} \mathrm{OH\cdot CO}\cdot \\ \mathrm{OH\cdot CO}\cdot \\ \mathrm{OH\cdot CO}\cdot \end{matrix} \mathbf{R} \begin{matrix} \cdot\mathrm{NH_3}^+ \\ \cdot\mathrm{NH_3}^+ \\ \cdot\mathrm{NH_3}^+ \end{matrix} \mathrm{H}^+ + \mathrm{M}^-.$$

Denn das H-Ion ist noch schneller als das M-Ion. Messungen von Ketten aus Säure und Säureeiweiß ergaben Potentiale, die vollkommen für die Erklärung der Aktionsströme hinreichen.

Das Auftreten solcher Diffusionspotentiale im Muskel wäre aber nicht möglich, wenn die Fibrille nicht sehr salzarm, das Sarkoplasma salzreich wäre. Denn sowohl die flüssigen wie die fibrillären Bestandteile des Muskels enthalten Eiweiß (vgl. auch die Arbeiten von Bottazzi*[3]) und seinen Schülern); eine Kette Säureiweiß/Säure/Säureiweiß ist stromlos. — Durch den Salzgehalt wird die elektrolytische Dissoziation des Säureeiweiß im Sarkoplasma herabgesetzt und der Strom wiederhergestellt. Schaltet man solche Ketten hintereinander, so kann man sehr hohe elektrische Spannungen erhalten.

Diese Ergebnisse stimmen gut mit der Tatsache, daß die normalen Eigenschaften des Muskels bedingt sind von einem ganz bestimmten Quellungszustand und Elektrolytgehalt.

Legt man Froschmuskeln in eine isotonische Lösung von Rohrzucker oder einem anderen Nichtelektrolyten (Mannit, Asparagin usw.), so verlieren sie ihre Erregbarkeit (z. B. auf Induktionsströme), behalten jedoch ihr Volumen bei, quellen also nicht wie in destilliertem Wasser, in dem ebenfalls die Erregbarkeit aufgehoben wird. Durch Na-Ionen bereits (0,07 % NaCl) wird die Kontraktionsfähigkeit wiederhergestellt (C. E. Overton*[2]), ebenso durch Li-Ionen; jedoch durch K-Ionen überhaupt nicht. Auch in isotonischen Kalium- und Rubidiumsalzen wird die Erregbarkeit aufgehoben. Ordnet man die Anionen und Kationen nach dem Grade, in dem sie die Erregbarkeit aufheben, so finden wir lyotrope Reihen, ähnlich jenen, welche wir für die Aussalzung von Kolloiden kennen gelernt haben (vgl. S. 87 u. 88), und zwar erwies sich nach R. Hoeber*[9]), C. E. Overton*[2]) und Schwarz*)

lähmend: K $>$ Rb $>$ Cs $>$ Na, Li
lähmend: Tartrat, SO_4 $>$ Acetat $>$ Cl $>$ Br, NO_3 $>$ J $>$ SCN.

Taucht man einen unversehrten Froschmuskel in eine isotonische Neutralsalzlösung und verbindet die so behandelte Stelle mit einer anderen Stelle des Muskels durch einen Draht, so erhält man einen Ruhestrom, dessen Stärke und Richtung von der Natur des Neutralsalzes abhängt. Ordnet man die Anionen und Kationen nach ihrer Wirkung auf diesen Ruhestrom (vgl. R. Hoeber und Waldenberg*), so erhält man analoge Reihen wie oben. Da wir nun früher sahen, daß die Aussalzung von Eiweiß, die Quellung und Entquellung von Gelatine und Fibrin (d. h. die Ionisierung) in analogen lyotropen Reihen stattfindet, so zieht R. Hoeber den Schluß, daß „die normale Erregbarkeit der Muskeln an einen bestimmten Lösungs- oder Quellungs-

zustand ihrer Protoplasmakolloide gebunden ist; vermehrte Lösung oder Auflockerung derselben führt Unerregbarkeit herbei". — J. Loeb und R. Beutner*) sind der Ansicht, daß der Salzruhestrom des Muskels (ebenso wie die Verletzungsströme von Pflanzenteilen) mit dem Quellungszustand der Plasmakolloide in keinem direkten Zusammenhang stehe,[1]) vielmehr bedingt sei durch die Existenz einer lipoiden Membran an der Oberfläche des Muskels bzw. seiner Elemente. Die verschiedene Wirkung der erwähnten Salze (NaCl, KCl usf.) sei hervorgerufen durch die verschiedene (minimale) Löslichkeit in der lipoiden Membran.

R. Hoeber betont mit Recht, daß für derartige Fragen der physiologischen Funktion nur solche Einflüsse in Betracht kommen, die reversibel sind. Stoffe, die eine mehr oder minder irreversible Kolloidfällung bewirken, wie z. B. die Schwermetallsalze oder eine sonstige irreversible Änderung durch aromatische Anionen, verdienen hier keine Berücksichtigung.

Die Muskelerregung und ihre Beziehung zum Zustand der Organkolloide ist nicht alleinstehend. Beispiele anderer Organfunktionen wurden von F. R. Lillie*[1]) (Zilienbewegung der Larve eines Meeresanneliden) und von R. Hoeber*[8]) (Bewegung des Flimmerepithels beim Frosch) studiert.

Die erwähnten Zilienbewegungen hören bei Zusatz verschiedener Salze auf, und zwar schädigen hier unter den Alkalisalzen am meisten die Li-Salze. — Bei der Hämolyse und der Verminderung der Flimmerbewegung zeigt die Anionenreihe eine entgegengesetzte Folge wie bei der Herabsetzung der Muskelerregbarkeit, d. h. Quellung der Blutkörperchen und des Muskels werden in entgegengesetztem Sinne beeinflußt.

Auch die bekannten Hämolytica, wie Saponin, Solanin, taurocholsaures, glykocholsaures und ölsaures Natrium setzen die Erregbarkeit des Muskels irreversibel herab, sie schädigen offenbar die lipoide Plasmagrenzschicht (R. Hoeber*[11]).

Nebenstehende Tabelle (teils nach R. Hoeber) gibt einen Überblick über die Wirkung verschiedener Alkalisalze und parallel dazu über die Aussalzbarkeit von hydrophilen Kolloiden durch jene Salze.

Hieran schließt sich die Frage: Welche kolloidchemischen

[1]) Da die interessanten Ergebnisse von J. Loeb und R. Beutner in keinem direkten Zusammenhang zu dem Kolloidproblem stehen, so müssen wir es uns versagen, hier näher darauf einzugehen.

Wirkung	Kationen	Anionen
Herabsetzung der Muskelerregbarkeit .	K > Rb > Cs > Na, Li	SCN < J < Br, NO_3 < Cl < Acetat < SO_4
Erzeugung eines Ruhestroms am Muskel	K > Rb > Cs > Na > Li	J, NO_3 < Br < Cl < SO_4
Lähmung der Zilienbewegung (an Arenicolalarven)	K < Rb < Cs < Na < Li	SCN > J > Br, NO_3, SO_4 > Cl, Acetat
Verminderung der Flimmerbewegung (Flimmerepithel vom Frosch) . . .	K < Rb < Na < Cs < Li	J, Br > NO_3 > Cl, SO_4.
Herabsetzung der Erregbarkeit v. Nerven	K > Rb > Cs > Li > Na	
Begünstigung der Hämolyse	K > Rb > Cs > Na, Li	J > NO_3, Br > Cl > SO_4
Eiweißfällung in neutraler Lösung . .	K > Rb > Na > Cs > Li	J < Br, NO_3 < Cl < SO_4
„ „ saurer „ . .	Cs < Rb < K < Na < Li	SCN > J > Br > NO_3 > Cl > Acetat
Fällung von Globulin		Br < NO_3 < Cl < Acetat < SO_4
„ „ Myogen		SCN > NO_3, Cl > SO_4
Quellung von Gelatine		J > Br > NO_3 > Cl > Acetat > SO_4
Fällung von Lezithin	K < Rb < Li < Cs < Na	J < SCN < Br, NO_3 < Cl < Acetat < SO_4.

Änderungen treten im Gefolge der Erregung auf und bewirken die Formänderung des Muskels?

Aus den Untersuchungen von G. Jappelli und D'Errico, sowie von G. Buglia wissen wir, daß der Muskel bei der Kontraktion (Ermüdung) Wasser aufnimmt. Bereits Th. W. Engelmann hat angenommen, daß bei der Kontraktion aus der isotropen, wasserreichen Schicht der quergestreiften Muskelfibrille Wasser in die anisotrope, wasserarme Schicht übertritt, daß diese quillt. Es ist dies bedingt durch Übertritt von Säure aus dem Sarkoplasma, wo sich Milchsäure bei der Erregung bildet. Aus Blut und Lymphe fließt Wasser nach, so daß am Schluß der Kontraktion der ganze Muskel wasserreicher ist. Die Flüssigkeitsverschiebungen innerhalb der Fibrille müssen wir uns derart vorstellen, daß die anisotrope Schicht, welche nach Münch spiralig angeordnet ist, beim Quellen (auf Kosten der isotropen Schicht) nur nach der Seite ausweichen kann. Dies bedingt eine Verdickung der Muskelfaser in der Quer-, eine Verkürzung in der Längsrichtung: Kontraktion. — Wird die Milchsäure im lebenden Muskel verbrannt oder sonstwie beseitigt, so kehrt sich der Prozeß um und der Muskel erschlafft wieder.

Ein Modell für die Muskelkontraktion läßt sich nach Strietmann und M. H. Fischer*) aus Katgut konstruieren, wobei die Katgutfäden die anisotrope Substanz veranschaulichen, während das Sarkoplasma durch Wasser, Säure, Salzlösungen ersetzt wird.

Der Vollständigkeit wegen wollen wir hier noch eine Theorie andeuten, die aber u. E. bei weitem nicht so gut experimentell begründet ist, wie die eben geschilderte. Bernstein ging von dem Gedanken aus, daß die Muskelkontraktion mit Veränderungen der Oberflächenspannung verknüpft ist.

Die Leistungsfähigkeit des Muskels hängt wesentlich von seinem Wassergehalt ab (vgl. dazu J. Demoor und Philippson*) und kann durch extreme Entquellung beeinflußt werden. Eine solche kann man durch Einführung konzentrierter Salzlösungen, Glyzerin, sowie durch zahlreiche Gifte (besonders Veratrin) erzielen (vgl. Santesson*) und Gregor*). Der Muskel nimmt dann eine verkürzte Lage an, ähnlich, wie wenn er durch tetanische Arbeit stark ermüdet wäre.

Ebenso kann durch unzweckmäßige Ernährung, die eine hohe Quellung zur Folge hat, die Funktionsfähigkeit des Muskels herabgesetzt werden. Eine solche Quellung erzielte Tsuboi bei Kaninchen, die lediglich mit Kartoffeln gefüttert wurden; der Wassergehalt

ihrer Muskeln war 2—7 % höher als normal. Kartoffeln sind besonders kalireich, und es liegt nahe, an die Quellung zu denken, welche auch bei Gelatine und Fibrin durch Kalisalze bedingt wird, ferner an den Einfluß des K-Ion auf die Herabsetzung der Muskelerregbarkeit, welche R. Hoeber aufgedeckt hat.

Kapitel XVIII.

Blut. Atmung. Kreislauf und seine Störungen.

Das Blut.

(Vergl. auch Kap. XIV betr. Wasserverteilung im Organismus.)

Das Blut besteht aus einer Flüssigkeit, dem Plasma, und den geformten Elementen, den Blutkörperchen.

Das Plasma.

Einige Zeit, nachdem das Blut den Organismus verlassen hat, gerinnt es von selbst. Es trennt sich in zwei Bestandteile: in eine gelbliche Flüssigkeit, das Serum, und den gallertartigen Blutkuchen, das Fibrin, welches die Blutkörperchen gefangen hält und bei der Gerinnung eine Entquellung erfährt. — Schlägt oder schüttelt man das Blut, nachdem es die Ader verlassen hat, mit rauhen Oberflächen (Holzspänen, Stahlspänen), so gerinnt das Blut sogleich; die Blutkörperchen verbleiben im Serum, während sich das Fibrin als irreversible Fasermasse ausscheidet, die man durch Waschen mit Wasser von den noch anhaftenden Blutbestandteilen trennen kann. — Dem Vorgang der Blutgerinnnung haben die besten Forscher ihre Aufmerksamkeit gewidmet. Früher nahm man komplizierte chemische und fermentative Vorgänge an. Neuerdings jedoch gewinnt die kolloidchemische Auffassung immer mehr Boden; sie ist verknüpft mit den Namen K. Spiro und Ellinger, Nolf, Rettger und Hekma. — Das Fibrin befindet sich im Blut als flüssiges Fibrinalbuminat (vgl. S. 171); normalerweise hat dies die Eigenschaften, von verdünnten Salzlösungen und Serum koaguliert zu werden, es muß also im Blut innerhalb der Gefäße etwas existieren, das diese Gerinnung hindert. Welches „etwas" dies ist, dafür liegen noch keine Unterlagen vor, doch seien hier einige Gesichtspunkte angedeutet, die vielleicht zur Lösung der Frage beitragen. Die Gerinnung tritt nur dann ein, wenn das Blut das geschlossene Gefäßsytem verläßt und mit einer andern Grenz-

fläche, die es benetzt, in Berührung kommt. Wird Blut unter Öl oder Vaseline aufgefangen, so bleibt es viele Stunden flüssig; es kann mit einem eingefetteten Glasstab geschlagen werden, ohne zu gerinnen. In paraffinierten Gefäßen aufgefangenes Blut kann auch zentrifugiert und so ein Plasma gewonnen werden, das unter den geschilderten Kautelen flüssig bleibt. Bringt man in solches Plasma einen Glasstab, der benetzt wird, so gerinnt es. Es ist mir nicht bekannt, ob die Grenzfläche Blut/Glas bei der Gerinnung eine Rolle spielt.

H. Iscovesco ist der Ansicht, daß die elektrische Ladung der Gefäßwand für die Fibringerinnung eine wichtige Rolle spiele; sie sei im Leben eine andere als im Tod und bei pathologischen Zuständen. Wenn Blut in einem paraffinierten Gefäß nicht gerinne, so liege dies daran, daß Paraffin negativ[1]) geladen sei.

Jedenfalls geht aus dem Gesagten hervor, daß eine Oberflächenerscheinung bei der Fibringerinnung eine ausschlaggebende Rolle spielt, deren eingehendes Studium eine dankbare Aufgabe böte. — Dabei wäre zu berücksichtigen, daß das Blut die Gefäßwände, die Intima, benetzt, daß also nicht die bloße Benetzung das Wesentliche ist. Verletzungen der Intima können lokale Blutgerinnung (Thrombosen) zur Folge haben. Werden solche Thromben im Gefäßsystem verschleppt, so bezeichnet man die Folgeerscheinung als Embolie. Bekanntlich liegt eine Hauptgefahr bei jeder blutigen chirurgischen Operation in dem Auftreten solcher Embolien. Auch Luftembolien sind äußerst gefährlich; sie können bei Venenverletzungen auftreten oder dadurch entstehen, daß bei einer intravenösen Injektion Luft in die Vene gespritzt wird. Auch bei einer Luftembolie kann zuweilen an der Grenzfläche Blut/Luft Gerinnung erfolgen, wie ich einer privaten Mitteilung des Klinikers Geh. Rat Prof. Quincke entnehme.

Das Serum ist eine Lösung von Eiweißkörpern in einer Salzlösung. Wir müssen heute annehmen, daß diese Eiweißkörper für jedes Tier, ja für jede Rasse andere sind. In der Hauptsache bestehen sie aus Serumalbumin und Serumglobulin, die in Kap. X beschrieben sind (vgl. auch H. Iscovesco*[1]).

Es ist sehr wohl möglich, einen erheblichen Teil der Eiweißkörper aus dem Blut zu entfernen, ohne daß der Organismus momentan zugrunde geht; bekanntlich macht man ja bei schweren Blutungen Koch-

---

[1]) Die französischen Autoren gebrauchen häufig die umgekehrte Schreibweise wie wir: sie bezeichnen als elektropositiv, was nach der Anode wandert, und umgekehrt. Ich habe die betr. Bezeichnungen in unsere Ausdrucksweise übertragen.

salzinfusionen, d. h. man ersetzt das verlorene Blut durch eine 0,85 %ige Kochsalzlösung. Für die Dauer wäre es jedoch nicht möglich, einen Organismus ohne Serum am Leben zu erhalten. Abgesehen davon, daß die Ernährung sistiert würde, spielt das Serum eine hervorragende Rolle als „Puffer", um nämlich den Säure- und Alkaligehalt des Organismus auf gleichem Niveau zu halten, während es für die Konstanz des Wassergehalts in relativ geringem Grad in Frage kommt.

Der Organismus ist auf das ängstlichste besorgt, die Neutralität zu erhalten; jeder anormale Überschuß von H- oder OH-Ionen beeinflußt den Quellungszustand der Gewebe und kann damit zu schweren Störungen Anlaß geben. Während $0,37 \times 10^{-7}$ die normale H-Ionen-Konzentration des Blutes darstellt, bedeutet $1,00 \times 10^{-7}$ n H bereits eine vorgeschrittene Säurevergiftung; $1,00 \times 10^{-5}$ n H schädigt nach L. Michaelis und D. Takahashi ebenso wie Spuren von NaOH bereits die roten Blutkörperchen. Aus den Untersuchungen H. J. Hamburgers und Hekmas*) wissen wir, daß auch die Tätigkeit der Leukocyten von der normalen H- und OH-Ionen-Konzentration abhängt. — Zur Erhaltung dieses Zustandes hat die Natur eine doppelte Sicherung angebracht, die Neutralisation mit einem doppelten Festungsgürtel umgeben. Der äußere Ring sind die Serumsalze; sie sind derartig geschickt kombiniert, daß weder mäßige Zufuhr von Säuren, noch die von Basen die H- oder OH-Ionen-Konzentration ändert. Durch den Stoffwechsel, die Bildung und Entfernung von Kohlensäure, durch die Entstehung von Milchsäure, von Ammoniak usw. wird diese Eigenschaft der Serumsalze in hohem Grade in Anspruch genommen; selbst der künstlichen Zufuhr von Säuren und Basen ist sie noch in gewissem Grad gewachsen. Doch können Umstände eintreten, wo dieser äußere Festungsgürtel erobert ist und nun der innere Gürtel die Verteidigung zu übernehmen hat. Schwere Vergiftungen durch Säuren oder Laugen sind nicht nur der Verätzung wegen gefährlich, sondern vor allem auch wegen der Gefahr der Störung des H- und OH-Ionengleichgewichts; man denke aber besonders an die Säurevergiftungen bei gewissen Krankheiten, wie z. B. im Fieber bei vielen Infektionskrankheiten oder bei Diabetes einhergehend mit Überproduktion von Oxybuttersäure.

Hier müssen als zweite allerdings schwächere Verteidigungslinie die Eiweißkörper herhalten, die infolge ihres amphoteren Charakters geeignet sind, sowohl Säuren als Basen zu binden. — Ganz ohne Folgen geht es jedoch nicht ab, wenn bereits die Eiweißkörper zur Neutralisation herangezogen werden. Wir haben S. 162 u. ff. gesehen, daß

Zusatz von Alkali, wie von Säure die innere Reibung des Albumins erhöht, daß die Eiweißionen eine weit höhere Viskosität besitzen als die Eiweißmolekel; wir wissen ferner, daß im nicht neutralen Medium die Blutkörperchen quellen. So dürfen wir erwarten, daß bei allen Erscheinungen, bei denen eine Ionisation des Serumeiweiß und parallel damit eine Quellung der geformten Elemente erfolgt, das Blut eine höhere Viskosität aufweist und höhere Anforderungen an die Kreislauforgane, das Herz gestellt werden (vgl. S. 337 u. ff.).

Für den Einfluß der Salze auf die innere Reibung der Eiweißkörper im normalen Serum fehlen noch eingehende Untersuchungen. Doch scheint mir aus den Zahlen von Wo. Pauli und H. Handovsky hervorzugehen, daß die Reibung im Serum bei Gegenwart der Salze annähernd dieselbe ist, wie die einer salzfreien Eiweißlösung wäre; es muß allerdings erwähnt werden, daß die untersuchten Lösungen einen erheblich geringeren Eiweißgehalt besaßen als das Serum.

Eiweiß + NaCl	Innere Reibung	Eiweiß + $(NH_4)_2SO_4$	Innere Reibung
0,00 normal . . .	1,0783	0,00 normal . . .	1,0783
0,05 ,, . . .	1,0592	0,05 ,, . . .	1,0582
0,1 ,, . . .	1,0681	0,1 ,, . . .	1,0725
0,5 ,, . . .	1,1064	0,5 ,, . . .	1,1020.

Wir sehen, daß mit geringen Salzkonzentrationen die innere Reibung zwar sinkt, daß sie aber zwischen 0,1 und 0,5 n., also in der Gegend der physiologischen Konzentration (physiologische Kochsalzlösung mit 0,85 NaCl = 0,14 normal), die ursprüngliche innere Reibung der salzfreien Eiweißlösung wieder erreicht und überschreitet.

Man hat viel darüber diskutiert, ob manche Elektrolyte und Nichtelektrolyte, besonders Zucker, Chlor, Phosphat, Natrium und Kalzium im Blut frei oder gebunden seien.

Nach den bisher vorliegenden Ergebnissen scheint diese Fragestellung nicht richtig. Es ist vielmehr zu prüfen, welcher Anteil der betreffenden Ionen diffusibel ist. So haben z. B. P. Rona und György durch Ultrafiltration von CO_2-Seren gezeigt, daß 10—15 % des Na nicht diffusibel sind, während nach P. Rona und D. Takahashi*) von Ca sogar 25—35 % nicht diffusibel, wahrscheinlich in Form von Eiweißkalziumverbindungen vorhanden sind. — Das Cl-Ion hingegen dürfte vollkommen diffusibel sein.

Wir wissen von S. 159 und 173, daß die Löslichkeit der Salze in Lösungen von hydrophilen Kolloiden eine andere ist als in reinem

Wasser. Und zwar ist die der leicht löslichen Elektrolyte etwas herabgesetzt, die der schwer löslichen bedeutend erhöht. Mischen wir eine Salzlösung mit einem Gehalt, wie sie der im natürlichen Serum entspricht, nämlich im Liter (vgl. H. M. Adler*)

KCl	0,40
$CaCl_2 + 6\,aq$	0,62
$MgCl_2 + 6\,aq$	0,37
NaCl	5,90
$NaH_2PO_4 + 1\,aq$	0,236
$NaHCO_3$	3,51,

so scheidet sich bald ein Niederschlag aus, der ein Gemisch von Kalziumkarbonat und -phosphat enthält. Nur durch die Gegenwart der Serumkolloide findet diese Abscheidung nicht statt. Die Serumkolloide haben also auch den Zweck, schwer lösliche Stoffe in Lösung zu halten und sie im geeigneten Moment abzugeben. Physiologisch spielt dieser Vorgang eine große Rolle bei der Knochenbildung (vgl. S. 291); pathologisch ist er von Bedeutung bei den gichtischen Ablagerungen (vgl. S. 297).

Für das normale Funktionieren des Organismus ist ein ganz bestimmter Zustand der Serumkolloide erforderlich. Jede Störung des Gleichgewichts in diesem System, jede Veränderung von dessen physikalischem Zustand bedingt bereits schwere Störungen. So haben H. Handovsky und E. Pick*) nachgewiesen, daß das Schütteln von Serum mit Adsorbentien, wie Kieselgur, Kaolin oder Fibrin, ja selbst das bloße Altern genügen, um ihm vasokonstriktorische Eigenschaften zu verleihen, die Ähnlichkeit mit der Adrenalinwirkung haben. Das Kieselgurserum besaß eine wesentlich geringere Viskosität.

Die Oberflächenspannung von Serum ist in den letzten Jahren wiederholt Gegenstand von Untersuchungen gewesen. Anlaß dazu gab die Beobachtung von M. Ascoli und G. Izar, daß die Oberflächenspannung eines Immunserums sich erniedrigt, wenn es das zugehörige Antigen gebunden hat (vgl. Meiostagminreaktion S. 227). Besonders exakte Bestimmungen verdanken wir Morgan und Woodward*). Sie fanden, daß die Oberflächenspannung des Serums verschiedener gesunder Menschen im Durchschnitt nur wenig schwankt (44,3—46,4), daß jedoch die tägliche Nahrung ziemlich erhebliche Abweichungen bedingt. Besonders hoch ist die Oberflächenspannung bei manchen Kranken, besonders Nierenkranken (bis 51,4). Säugetierserum weicht nicht erheblich ab von dem des Menschen.

Die Lymphe.

Die Lymphe können wir uns als ein Filtrat vorstellen, welches aus dem Blut entstanden ist. Sie besitzt jedoch keineswegs die vollkommen gleiche Zusammensetzung wie das Blutplasma; vielmehr finden wir in ihr mannigfaltige Stoffwechselprodukte, welche durch Diffusion aus der umspülten Gewebszelle in sie übertreten. Es ist im allgemeinen anzunehmen, daß der Blutdruck den Überdruck für die Filtration abgibt; ich möchte jedoch darauf aufmerksam machen, daß vielleicht der Pulsation hierbei eine hervorragende Rolle zufällt, wie ich bei der Glomerulifiltration in der Niere (S. 360 u. 361) begründet habe.

Die Blutkörperchen.

Die roten Blutkörperchen oder Erythrocyten haben auf dem Objektträger ausgebreitet die bekannte runde oder elliptische Gestalt mit wulstigem Rand, wie eine bikonkave runde oder elliptische Platte. Die von F. Weidenreich festgestellte Form eines Drehtopfes (Kegel mit konvexer Basis) scheint ein Kunstprodukt oder eine Ausnahmeform zu sein. Außerhalb der Blutgefäße findet man die Erythrocyten auch häufig in Form von Geldrollen mit ihren Flachseiten aneinandergelegt. F. Schwyzer*) führt dies darauf zurück, daß ihre normale OH-Ladung vom Glas des Objektträgers gestört werde, während sie sich im Blutgefäß infolge gleichsinniger Ladung und gleicher Ladung mit der Gefäßwand abstoßen und es dort nie zur Geldrollenbildung kommt. Für das Folgende wollen wir uns ferner erinnern, daß sie beim Quellen sich gleichmäßig aufblähen, die Gestalt einer Linse, beim Schrumpfen aber die eines Stechapfels annehmen, dann also eigentümliche zackige Auswüchse besitzen.

Ihre Zusammensetzung wechselt etwas nach der Tierklasse. Ein Rinderblutkörperchen enthält neben Salzen (nach E. Abderhalden)

Wasser	591,6 ‰
Hämoglobin	316,7 ,,
Eiweiß	64,2 ,,
Cholesterin	3,4 ,,
Lezithin	3,7 ,, .

Zwischen den Elekroden wandern sie nach der Anode (R. Hoeber), und zwar ist die elektrische Ladung verschieden je nach der Tierart (S. Kozawa*), doch hält H. Iscovesco*[2]) nur die Hülle und das Stroma für elektronegativ, da intakte Blutkörperchen und Stroma

durch das elektropositive Eisenoxydhydrosol gefällt werden. Der Inhalt hingegen sei elektronegativ, da durch Wasser gelöste Körperchen mit Arsensulfidhydrosol eine Fällung geben.

Außerordentlich zahlreich sind die Untersuchungen über die Gefrierpunktserniedrigung des Inhalts der roten Blutkörperchen usw. Diese Daten werden natürlich stets ihren Wert behalten. Alle Schlüsse, welche daraus auf den osmotischen Druck der betreffenden Lösungen gezogen wurden, bedürfen jedoch einer Revision, nachdem wir aus den Untersuchungen von W. Biltz und A. von Vegesack sowie Donnau (s. S. 45) erfahren haben, daß die Gegenwart von Kolloiden den osmotischen Druck von Kristalloiden wesentlich modifiziert (vgl. H. J. Hamburger und F. Bubanovic*). Sicher ist jedoch auf Grund der Untersuchungen von R. Hoeber*[13]), daß die roten Blutkörperchen eine erhebliche innere Leitfähigkeit besitzen; dies sagt, daß ein erheblicher Teil der in ihnen befindlichen Salze frei gelöst und nicht in irgendeiner organischen Bindung vorhanden ist.

So zahllos auch die Untersuchungen über die Erythrocyten sind, so divergierend sind doch die Vorstellungen von ihrem Bau. Vor allem war es bisher schwer, die Forderungen, welche die physikalische Chemie stellen muß, mit den übrigen Eigenschaften derselben zu vereinen. Durch Gefrieren und Wiederauftauen kann man Hämolyse, d. h. Austritt von Blutfarbstoff bewirken, demnach müssen Hüllen existieren, die durch rein mechanische Einwirkung auf die Gesamtheit des Blutkörperchens gesprengt werden und dem gelösten Hämoglobin den Austritt gewähren. Diese Hüllen müssen im wesentlichen aus den fettartigen kolloiden Anteilen (Lezithin, Cholesterin oder beiden) bestehen, denn sie können auch durch Äther und sonstige Fettlösungsmittel entfernt, ja durch Erwärmen auf 60—65^0 geschmolzen, und damit dem Hämoglobin der Austritt gestattet werden; Lezithin müssen sie jedenfalls enthalten, denn reines Cholesterin würde sie ja unbenetzbar und für Wasser vollkommen undurchlässig machen. Leider sind die Eigenschaften der Gemische von Lezithin mit Cholesterin gegen Wasser und Salzlösungen noch unerforscht. Die Aufklärung ihrer Quellungsverhältnisse würde in der Erkenntnis der Plasmahäute einen großen Schritt vorwärts bedeuten.

Die Lipoide bilden offenbar nur ganz dünne Oberflächenhäute, wenn wir berücksichtigen, wie gering laut der Analyse S. 329 der Gehalt an Cholesterin und Lezithin ist.

Es bleibt nun die Frage: Existiert eine Hülle von einheitlicher gleichmäßiger Zusammensetzung und Konsistenz oder nicht? Dagegen

spricht scheinbar die Tatsache, daß beim Schrumpfen Stechapfelform auftritt. Diese Form kann sich aber auch ausbilden, wenn wir im Innern ein Gerüst annehmen, dessen Zwischenräume an der Peripherie von dehnbaren Elementen ausgefüllt sind. Diese Vorstellung würde sich auch am ehesten mit den physikalisch-chemischen Ergebnissen decken. Die Hüllen der roten Blutkörperchen sind durchlässig für Wasser, fettlösliche Substanzen, und in gewissem Grade auch für Kationen und Anionen der im Organismus vorkommenden Salze.

Wir wollen ferner folgendes beachten: Grüns*) fand, daß Erythrocyten zerschnitten werden können, ohne daß Hämoglobinaustritt erfolgt, und E. Albrecht*) zeigte, daß Blutkörperchen durch Zerquetschung oder leichte Erwärmung sich in Teilstücke abschnüren, welche sich teils wieder, offenbar infolge der Oberflächenspannung, zu Kugeln abrunden, die ihren Farbstoff bewahren. — Bei alledem muß man sich vorhalten, daß in den roten Blutkörperchen auf 316 Teile Hämoglobin nur 591 Teile Wasser kommen. Würde das Hämoglobin sämtliches Wasser für sich beanspruchen, was sicher nicht der Fall ist, so bekäme man doch nur eine ganz zähflüssige Masse.[1])

Auf Grund meiner eigenen noch unveröffentlichten Untersuchungen über Hämolyse und auf Grund der bisherigen Forschungen, soweit sie mir zugänglich sind, habe ich mir folgende Vorstellung von dem Bau der roten Blutköperchen gemacht. Sie besitzen ein schwammähnliches Gerüst aus einer fibrinartigen Masse, dem Stroma. Der Schwamm ist erfüllt mit einer Emulsion aus Tröpfchen, einer salzhaltigen Eiweißlösung, hauptsächlich Hämoglobin, die von ganz dünnen Lipoidhäuten umhüllt sind. Wir müssen unter diesen Umständen zwei Arten der Hämolyse unterscheiden: 1. Es erfolgt nur eine Trennung der Emulsion von dem Stroma. Hierbei können größere Verbände von Emulsionstropfen erhalten bleiben, oder auch die Emulsion verteilt sich in einzelne Tropfen in der Flüssigkeit. Wesentlich ist nur, daß die Lipoidhüllen um die einzelnen Tröpfchen erhalten bleiben. — 2. Die Lipoide der Emulsion werden gelöst oder zerstört,

---

[1]) Man kann sich davon leicht überzeugen, wenn man einen reinen Blutkörperchenbrei mit einem Tropfen Arachnolysin hämolysiert.

Die Untersuchungen von E. Liebaldt*) machen es mir nicht unwahrscheinlich, daß das Chlorophyllkorn eine gewisse Ähnlichkeit im Bau mit den Blutkörperchen hat. Nach E. Liebaldt besteht es aus einer (grüngefärbten) lipoiden Phase, die emulsionsartig in einem in Wasser quellbaren Kolloid verteilt ist.

so daß eine regelrechte Lösung des Hämoglobins in der wässerigen Flüssigkeit erfolgt.

Auf Grund eines solchen Baues lassen sich alle mir bekannten Eigenschaften der roten Blutkörperchen ungezwungen erklären: In hypotonischen Lösungen werden sie quellen und platzen, in hypertonischen schrumpfen. Solche Salzlösungen, welche das Stroma entquellen, ohne Hämoglobin zu koagulieren, werden Blutkörperchen hämolysieren. In der Tat bewirkt konzentrierte Neutralsalzlösung Hämolyse. Die Blutfarbstoffemulsion wird herausgepreßt, wie bei den später erwähnten Schwermetallsalzen.[1]) Durch vorsichtiges Zerschneiden, Quetschen oder Erwärmen wird eine Emulsion ihren Farbstoff nicht verlieren. Werden die Lipoidmembranen durch Erwärmen oder Lösungsmittel (Äther, Saponin usw.) zerstört, so tritt Hämolyse ein. Die Schwermetallsalze, welche Eiweiß koagulieren, werden auch Blutkörperchen härten; bringt man jedoch Blutkörperchen in Schwermetall-

---

[1]) Es ist für unsere Betrachtung mit Ausnahme einiger Spezialfälle gleichgültig, ob wir das Verhalten gegenüber hypo- und hypertonischen Lösungen als das Ergebnis des osmotischen Druckes ansehen oder als die Folge von Quellung oder Schrumpfung der Blutkörperchenkolloide.

Martin H. Fischer*) hat eine ganz abweichende Auffassung von der Konstitution der roten Butkörperchen und dem Vorgang der Hämolyse entwickelt. Er geht davon aus, daß die Hämolyse unter zwei Erscheinungsformen auftreten kann: a) unter Quellung der Blutkörperchen (in Wasser, Säuren, Alkalien u. a.), b) ohne Quellung (Alkohol, Saponin, Hämolysine usw.). M. H. Fischer betrachtet deshalb die Volumzunahme und den Hämoglobinaustritt als zwei Erscheinungen, die zwar öfters parallel gehen, aber im Prinzip nichts miteinander zu tun haben. — Er nimmt an, daß die Eiweißkörper (nicht das Hämoglobin) unter dem Einfluß von Wasser, Säuren, Laugen, hypotonischen Salzlösungen quellen. Das Hämoglobin aber, welches er als ein hydrophobes Kolloid ansieht, betrachtet er als adsorbiert von den übrigen Eiweißbestandteilen des Blutkörperchens. — Zum Beweis seiner Anschauung färbte M. H. Fischer Fibrin mit Karmin und konnte durch Säuren, Laugen, hypotonische Salzlösungen, Harnstoff usw. Farbaustritt wie bei der Hämolyse beobachten. M. H. Fischer wirft damit zwar einen neuen Gedanken in die Diskussion, indem er nämlich an Stelle des osmotischen Drucks die Quellung, an die Stelle der Salze die Kolloide setzt, doch erscheinen mir mehrere Punkte nicht haltbar. Wenn man berücksichtigt, daß ein Blutkörperchen fast fünfmal so viel Hämoglobin als sonstige Eiweißkörper enthält, so kann man nicht mehr von einer Adsorption des Hämoglobins an Eiweiß sprechen; die Adsorption ist ein reversibler Vorgang, was von den wenigsten hämolytischen Erscheinungen behauptet werden kann. Auch kann ich nicht der Ansicht beipflichten, daß Hämoglobin ein hydrophobes (Suspensions-) Kolloid ist. Für die prinzipielle Frage ist dies letztere übrigens nebensächlich.

salzlösungen von so niederer Konzentration, daß keine Koagulation der gelösten Eiweißkörper erfolgt, so sind zwei Fälle möglich: das Schwermetallsalz bewirkt keine Schrumpfung des Stroma (z. B. $CuCl_2$), so bleiben die Blutkörperchen unverändert; oder das Schwermetallsalz bewirkt Schrumpfung des Stroma (z. B. $HgCl_2$ und viele andere), so erfolgt Hämolyse, indem die Blutfarbstoffemulsion herausgepreßt wird, wie Wasser aus einem Schwamm. Das schwammige Gerüst reicht mit seinen größten Auswüchsen bis an die Oberfläche des Blutkörperchens; so ergibt sich ungezwungen ein Bau der Oberfläche, so daß es in hypertonischer Neutralsalzlösung Stechapfelform annehmen kann. — Diese Vorstellung steht auch nicht im Widerspruch zu den Ergebnissen Rohonyis*[3]), wonach die Blutkörperchen keine Membran besitzen können. Ja es läßt sich sogar seine merkwürdige Beobachtung verstehen, wonach in einer mit Wasser oder Saponin hämolysierten Blutlösung die ursprünglich vorhanden gewesenen Blutkörperchen (scheinbar) wieder erscheinen, wenn ein Eiweiß koagulierender Stoff zugesetzt wird.

Auf Grund dieser Auffassung werden wir bei jeder Einwirkung auf Blutkörperchen den Einfluß auf jeden der drei kolloiden Konstituenten (Stroma, Hämoglobinlösung, Lipoide) zu prüfen haben, sowie die Verteilung zwischen den Konstituenten; daraus muß sich dann das Verhalten des Blutkörperchens ergeben (Hämolyse, Quellung, Schrumpfung, Härtung usw.).

Über die Frage der Volumveränderung von Erythrocyten in isotonischen Neutralsalzlösungen[1]) existiert eine umfangreiche Literatur; ich nenne hier nur die Namen A. Gürber, H. J. Hamburger, S. G. Hedin, R. Hoeber, H. Koeppe, M. Oker-Blom. Dabei wurden die Blutkörperchen meist als Bläschen aufgefaßt mit einer mehr oder weniger durchlässigen Membran, erfüllt von einer Elektrolytlösung. Diese Auffassung läßt keine allgemein befriedigende Erklärung der gemachten Beobachtungen zu. Bereits sind Ansätze zu einer Revision vorhanden, bei welcher auch der kolloide Charakter der Blutkörperchenbestandteile Berücksichtigung findet. R. Hoeber*[7]) trug Blutkörperchen in Neutralsalzlösungen ein, die untereinander gleichen osmotischen Druck besaßen, aber in bezug auf die Blutkörperchen etwas hypotonisch waren, so daß allmählich Hämoglobin austrat. Je nach den benutzten

[1]) Zahlreiche Untersuchungen wurden angestellt über das Verhalten von Blutkörperchen gegen Neutralsalzlösungen. Dabei stellte sich heraus, daß isoosmotische Lösungen sich gegen Blutkörperchen keineswegs als isotonisch erweisen.

Salzen trat dies nach verschieden langer Zeit ein, und zwar in der Reihenfolge

$$SO_4 < Cl < Br,\ NO_3 < J$$
$$Li,\ Na < Cs,\ Rb < K.$$

Es sind dies wieder die bekannten lyotropen Reihen für Kolloidfällung oder, was mir in diesem Fall zutreffender erscheint, für Quellung und Entquellung (vgl. auch M. Miculicich*). Viel beachtenswertes Material enthält auch eine Untersuchung von Eisenberg*[1]), dessen weitere experimentelle Prüfung mit Rücksicht auf die vorher entwickelte Theorie wertvolle Schlüsse gestatten würde.

Von den übrigen Blutzellen kommt den Leukocyten eine besondere Bedeutung zu, die wir in Kap. XVII gewürdigt haben.

Wie wiederholt betont, stellt der normale Organismus ein dynamisches Gleichgewicht in der Quellung der Organkolloide dar (vgl. S. 233 u. ff.). Die Gewebe, das Blutplasma, die Blutkörperchen besitzen eine gewisse, jedem Gewebe spezifische Quellungsbreite. Treten in irgendeiner der beteiligten Kolloidgruppen Störungen in diesem Zustand ein, so muß sich zur Herstellung des Gleichgewichts die Quellung aller andern Komponenten ändern. Dies kann z. B. vorkommen bei schweren Diarrhöen (Cholera), die eine Entwässerung des gesamten Organismus zur Folge haben. Man begegnet ihnen durch Injektion von physiologischer Kochsalzlösung in die Blutbahn. Ist durch abnorme Verhältnisse (Ödem, Exsudate) eine vermehrte Quellung der Gewebe eingetreten, so kann das Gleichgewicht wiederhergestellt werden, indem man dem Blut Wasser entzieht (durch Schwitzen, Diuretica, Abführmittel).

Atmung (Gaswechsel).

Die Sauerstoffversorgung der Zelle ist vielleicht die wichtigste Vorbedingung für das Leben des Organismus; dies gilt für das Tier ebenso wie für die Pflanze. Für letztere ist die quantitative Verfolgung der Vorgänge nicht so leicht zugänglich und daher weniger studiert wie beim Tier, insbesondere beim Säugetier.

Bei den höheren Tieren fällt die Sauerstoffversorgung den roten Blutkörperchen zu, die in der Lunge, den Kiemen, Sauerstoff aufnehmen, ihn an die Bedarfsstellen transportieren und kohlensäurebeladen wieder zurückkehren. Die Fähigkeit der Sauerstoff- bzw.

Kohlensäureaufnahme und -abgabe ist dem Hämoglobin eigen. Früher glaubte man die Bindung zwischen Hämoglobin und Sauerstoff bzw. Kohlensäure als einen rein chemischen Vorgang deuten zu sollen. Dafür sprechen die Tatsachen, daß man sowohl Hämoglobin, als auch das sauerstoffbeladene Oxyhämoglobin kristallisiert darstellen kann. Die Bindung muß jedoch eine recht lockere sein, denn man kann durch Auspumpen einer Oxyhämoglobinlösung, ja selbst aus Oxyhämoglobinkristallen ziemlich allen Sauerstoff entfernen; die Sauerstoff- oder Kohlensäureaufnahme folgt also dem Gasdruck. Es war naheliegend, an eine Lösung des O bzw. der CO_2 im Hämoglobin zu denken; quantitative Untersuchungen zeigten hingegen, daß die Aufnahme von O bzw. CO_2 nicht proportional dem äußern Gasdruck erfolgt, wie es für die Lösung eines Gases in einer Flüssigkeit gemäß dem Henryschen Gesetz, erforderlich gewesen wäre. Man fand vielmehr, daß bei kleinen Gasdrucken relativ viel O bezw. CO_2 aufgenommen wird, die Aufnahme jedoch bei höheren Drucken nachläßt; nachstehende Tabelle nach A. Loewy*[2]) zeigt dies.

Sauerstoffspannung in mm	Sauerstoffsättigung in Prozenten bei einer CO_2-Spannung von 5 mm
5	11
10	28,5
15	51
20	67,5
30	82
40	89
50	92,5
80	98
100	99
150	100.

Man machte deshalb seit Donders die Annahme, daß es sich um eine Dissoziation handle, etwa wie bei kohlensaurem Kalk, der bei höheren Temperaturen in CaO und CO_2 dissoziiert. Der Grad der Dissoziation ist abhängig vom CO_2-Druck. — Insbesondere Chr. Bohr hat diesen Gedanken verfolgt und konnte auf Grund ziemlich komplizierter Annahmen eine angenäherte Übereinstimmung zwischen Theorie und Experiment erzielen. H. W. Fischer und E. Brieger*) nehmen an, daß im Hämoglobin ein durch den organischen Komplex „geschütztes" Eisen vorliegt, das in alkalischer Lösung ein Ferrat, also ein Superoxyd (analog dem Manganat) bildet, während es in einer durch CO_2

sauer gemachten Lösung unbeständig ist und Sauerstoff abgibt. Eine weitere Erklärung bietet die Annahme von Wo. Ostwald*[3]), daß die Aufnahme und Abgabe von O bzw. CO_2 durch Hämoglobin und Blut eine Adsorption sei. Er vergleicht den Vorgang mit der Aufnahme von Gasen durch Kohle, Platinschwamm u. dgl. — Hier wie dort stellt sich ein reversibles Gleichgewicht ein, hier wie dort kann ein Gas durch das andere (O durch CO_2 und umgekehrt) verdrängt werden; die Kurven, welche für die Aufnahme von O bzw. CO_2 durch Hämoglobin bzw. Blut bei zunehmendem Gasdruck experimentell ermittelt sind, entsprechen den bekannten Adsorptionskurven. Vergleicht man die Abweichungen zwischen Theorie und Experiment, wenn man einmal die Bohrsche Dissoziationsformel, ein andermal die Wo. Ostwaldsche Adsorptionsformel in Anwendung bringt, so erweisen sie sich für letztere weit kleiner.

Bisher sprachen wir die O- und CO_2-Aufnahme von Hämoglobin, Blutkörperchen und Blut als identisch an; in Wahrheit sind die Vorgänge im Blut sehr kompliziert.

Die Aufnahme und Abgabe von Sauerstoff durch Hämoglobin können wir uns als einen relativ einfachen Vorgang vorstellen. Bereits bei Blutkörperchen und Blut stimmen Beobachtung und Berechnung nicht mehr so gut überein. Wo. Ostwald sagt (l. cit. S. 296): „Durchgängig werden diese Abweichungen dadurch charakterisiert, daß bei niedrigen Sauerstoffdrucken (etwa unter 25 mm Hg) die beobachtete Sauerstoffaufnahme beträchtlich geringer ist, als die nach der Adsorptionsformel zu erwartende." Meines Erachtens findet diese Abweichung eine hinreichende Erklärung, wenn man die Lipoide der Blutkörperchen berücksichtigt. In ihnen ist O leichter löslich als in Wasser, und es liegt kein Grund vor gegen die Annahme einer Henryschen Verteilung in den Lipoiden bei wechselndem Gasdruck. Unter diesen Umständen müßte die Kurve für die Sauerstoffaufnahme im Blut sich zwischen der Adsorptionskurve und einer Geraden bei Henryscher Verteilung bewegen. Bei Betrachtung der von Wo. Ostwald (l. cit. S. 297 oben) aufgestellten Kurve (nach A. Loewy) finde ich diese Annahme bestätigt.

Die CO_2-Aufnahme und -Abgabe findet beim Blut und Blutkörperchen eine weitere Komplikation durch die Blutsalze. Durch deren Gegenwart vermag das Serum mehr CO_2 aufzunehmen als die Blutkörperchen, und es ist zurzeit nicht möglich, die Vorgänge der CO_2-Aufnahme und -Abgabe im Blut einzeln zu formulieren. — Die Wo. Ostwaldsche Adsorptionstheorie vermag natürlich über

diese Schwierigkeit nicht hinwegzuhelfen, formell aber stellt sie wenigstens auch bei den erwähnten komplizierten Bedingungen den Adsorptionscharakter der CO_2-Aufnahme und -Abgabe im Blut fest.

Wenn wir die Form des Gaswechsels vom Standpunkt der Zweckmäßigkeit betrachten, so erkennen wir, daß der Adsorptionscharakter ihr am höchsten gerecht wird. Während Überfluß von Sauerstoff (bis zu 100 %) in der Atemluft weder auf den O-Verbrauch noch auf den Gesamtstoffwechsel eine nachweisbare Wirkung hat, werden bei O-Mangel kleine Mengen mit Begierde aufgenommen und mit Zähigkeit festgehalten.

Die klinisch empfohlene Anwendung von O-Inhalationen findet nur dann eine Erklärung, wenn wir auch das Plasma berücksichtigen.[1]) Das Hämoglobin vermag aus einem O-reicheren Gemisch nur eine bestimmte maximale Menge aufzunehmen; die O-Aufnahmefähigkeit des Plasmas hingegen folgt dem Gasdruck. Es wäre schließlich auch daran zu denken, daß die Lipoide der Blutkörperchen bei höherem Druck mehr Sauerstoff aufnehmen.

Der Kreislauf und seine Störungen.

Ein normaler Kreislauf kann nur dann statthaben, wenn die innere Reibung des Blutes, die Viskosität, in normalen Grenzen bleibt. — Diese schwankt allerdings bereits in ziemlichem Umfang und beträgt beim Menschen an ungeronnenem Blut gemessen 4,05—6,8 (Wasser = 1). Bei Herzkranken wurden neben normalen Werten solche von über 14 bis zu 23,8 gefunden. Muskelarbeit, thermische und mechanische Reize üben einen Einfluß auf sie aus (H. A. Determann*). Speichelabsonderung, Wassermangel und Schweißausbruch erhöhen, Flüssigkeits- und Nahrungsaufnahme, sowie vermehrte Atemfrequenz erniedrigen die Viskosität (W. Scheitlin*). Nach H. Blunschly sinkt die Blutviskosität mit jeder Nahrungsaufnahme, erreicht ein Minimum nach dem Mittagessen und steigt dann wieder in Schwankungen. Die Differenzen an einem Tag und bei einer Person betrugen 11,8 %; doch variieren die Zahlen sehr an verschiedenen Tagen. — Mäßige Muskelarbeit setzt nach H. A. Determann die Blutviskosität herab, forcierte Arbeit erhöht sie, ebenso wie Alkohol und Kaffee.

---

[1]) Dies gilt natürlich nicht bei CO-Vergiftungen.

Auch durch Einführung gewisser Stoffe läßt sich die Blutviskosität beeinflussen; so erhöht nach W. Scheitlin*) eine Gelatineinjektion von 0,15 % der Blutmenge die Viskosität vorübergehend um 15 %, Arecolin (0,1 subkutan) gar bis auf 36 %, kutane Anwendung von Spirit. Sinap. bis zu 12 %, während Aderlaß (bis zu 12 %) und Derivantia in den ersten Stunden die innere Reibung herabsetzen (diese Ergebnisse sind an Pferden gewonnen). Viskositätsänderungen hat auch W. Scheitlin bei den verschiedensten Krankheiten (hauptsächlich am Pferd) beobachtet; ferner W. Frei*) bei Pferdesterbe. Bei fieberhaften Erkrankungen der Lunge und Pleura wurden besonders hohe Werte, bei Anämien besonders niedere (bis 2,3) beobachtet. Die Viskosität erreicht meist ihren Höhepunkt mit der Klimax und sinkt dann herab.

Alle diese Beobachtungen bilden ein wertvolles Material für eine zukünftige Erkenntnis der Beziehungen zwischen Blutviskosität und Pathologie; man kann sogar sagen, daß der Kenntnis der Blutviskosität heute schon eine gewisse prognostische Bedeutung zuzuschreiben ist.

Die Blutviskosität wird bestimmt durch die innere Reibung des Plasmas und durch die der Blutzellen. Wir werden später sehen, daß das erstere in seiner Gesamtheit eine weit geringere Rolle spielt als die letzteren, daß jedoch an der Grenzfläche Gewebe/Plasma auch den Viskositätsänderungen des Plasmas eine erhebliche Rolle zufallen muß.

Bei der Einverleibung mancher körperfremder Stoffe kann allerdings auch das Plasma eine erhebliche Viskositätsänderung erleiden. So fand P. Adam, daß Jodide in höherem, Bromide in geringerem Grad die Viskosität herabsetzen. Es war naheliegend, manche therapeutischen Erfolge bei Darreichung von Jodalkalien (insbesondere bei Arteriosklerose) auf die Verminderung der inneren Reibung zurückzuführen. Bezügliche Versuche am Menschen haben jedoch noch keine eindeutigen Resultate ergeben (P. Adam, H. A. Determann*), O. Müller und R. Inada*).

Die im Organismus möglichen Harnstoffkonzentrationen dürften, soweit ich den Zahlen von G. Moruzzi*) entnehme, keinen Einfluß auf die innere Reibung des Plasmas haben.

Soweit uns die von Wo. Pauli und H. Handovsky gefundenen Daten Unterlagen bieten, müßte eine vermehrte Ionisation des Serumeiweißes auch eine Viskositätserhöhung zur Folge haben; eine Eiweißionisation kann bedingt sein durch Vermehrung der H- oder der OH-Ionenkonzentration; eine Vermehrung der letzteren ist,

wie wir sehen werden, ausgeschlossen. — Hingegen erweist folgende Tabelle von R. Hoeber, daß die Vermehrung der CO_2 eine Erhöhung der H-Ionenkonzentration im Blut bedingen kann.

R. Hoeber*[2]) maß die H-Ionenkonzentration von Blut unter Mischungen von Kohlensäure mit Wasserstoff. Ich gebe hier nur den Gehalt an CO_2 wieder:

Vol.% CO_2	H-Ionenkonzentration $\times 10^{-7}$
3,18	0,37
4,15	0,49
6,51	0,79
9,19	0,89
15,50	0,94
29,05	2,37
57,86	2,98.

Innerhalb der physiologischen Breite von 3—6 Volumenprozent CO_2 schwankt die H-Ionenkonzentration im Blut nur von rund 0,35 bis $0{,}75 \times 10^{-7}$. Bei höheren CO_2-Gehalten kann sie aber, wie wir sehen, ansteigen. Nun kann nach A. Loewy*[1]) der normale CO_2-Gehalt in den Alveolen bei Stenosen der Luftwege von 5 % auf 13,4 % CO_2 steigen, was eine Vermehrung der H-Ionenkonzentration um zirka 50 % bedingt.

A. Szili*) spritzte Kaninchen und Hunden intravenös Salzsäure ein und fand unmittelbar vor dem Tode eine H-Ionenkonzentration von 9×10^{-7}; H. Benedict*) konstatierte im diabetischen Coma einen C_H-Wert von $1{,}5 \times 10^{-7}$.

Diese H-Ionen-Vermehrung hat zweifellos eine Erhöhung der Plasmaviskosität zur Folge. Wir werden jedoch sehen, daß sie verschwindend gering, ja kaum nachweisbar ist gegenüber der Viskositätssteigerung des Blutes, welche bei gleicher Erhöhung der H-Ionenkonzentration durch die Quellung der Blutkörperchen bedingt wird.

Die Viskosität des Gesamtplasmas belehrt uns aber keineswegs über seine Viskosität an der Grenzfläche zwischen Gewebe und Blut; die Reibung an dieser Grenzfläche ist für die Blutbewegung in erster Linie maßgebend.

Wie liegen nun die Verhältnisse an dieser Grenzfläche? Das Blut ist neutral, die Gewebe sind sauer. In der Zelle findet eine Oxydation statt, welche über die verschiedensten Fettsäuren zur Kohlensäure führt. Die in Betracht kommenden Fettsäuren sind fast ausnahmslos stärkere Säuren als die Kohlensäure. Es

muß somit an der Grenzfläche Gewebe/Blut eine Ionisation des Eiweißes und damit eine Erhöhung der Reibung stattfinden. Die Reibung muß um so größer sein, je mehr die oxydativen Prozesse in der Zelle gestört sind, d. h. je weniger die Oxydation bis zu dem Endprodukt, der schwachen CO_2, führt, je mehr Säuren mit hoher Dissoziationskonstante gebildet werden. — Die Reibung an der Grenzfläche, d. h. die Eiweißionisation, wird ferner dann groß sein, wenn das Blut bereits stark mit CO_2 gesättigt ist, d. h. wenn der Bindung der aus den Geweben in das Blut diffundierenden, sauren Produkte nicht so viel Alkali zur Verfügung steht, wie unter normalen Verhältnissen.

Prüfen wir nun die Richtigkeit dieser Annahme an den uns zur Verfügung stehenden Tatsachen.[1])

Aus dem später (S. 342) angeführten Material geht hervor, daß die Anhäufung von CO_2 die Blutviskosität steigert, doch können wir daraus nicht erkennen, wie daran die Quellung der Blutkörperchen, inwieweit das H-Ionenkonzentrationsgefälle an der Grenzfläche Gewebe/Blut daran beteiligt sein könnte. Einen gewissen Einblick gewinnen wir indirekt aus Versuchen über Säureintoxikationen. A. Loewy und E. Münzer*) bestimmten das CO_2-Aufnahmevermögen des Blutes von normalen Tieren und von solchen, die mit Salzsäure vergiftet waren. Es zeigte sich folgendes:

CO_2-Spannung	CO_2-Bindung
Normales Blut	
2,196 %	28,43 Vol.%
3,290 „	34,75 „ „
Blut eines säurevergifteten Tieres	
3,630 %	7,37 „ „
6,143 „	17,88 „ „
7,530 „	22,26 „ „ .

Die CO_2-Spannung muß also beim säurevergifteten Tier weit höher sein, um die gleiche Aufnahme im Blut zu erzielen, wie beim normalen, d. h. es steht den aus dem Gewebe eindiffundierenden sauren Produkten nicht mehr so viel Alkali zur Absättigung zur Verfügung, wie beim normalen Tier.

[1]) Es sei hier nur angedeutet, daß der Unterschied in der Reaktion zwischen Blut und Geweben eine Potentialdifferenz bedingt, die der Blutbewegung Widerstand leisten muß. Er muß um so größer sein, je steiler das Gefälle der H-Ionenkonzentration ist. Leider fehlen die experimentellen Unterlagen, um meine Annahme rechnerisch zu begründen.

Ähnliche Verhältnisse werden sich aber auch bei abnormer Säurebildung im Gewebe ergeben. Nämlich bei großer Muskelarbeit mit Überproduktion von Milchsäure, im Fieber, wo Kraus bei Typhus, Erysipel, Skarlatina und kontinuierlich fiebernder Tuberkulose die Blutalkaleszenz (gemessen an auspumpbarer CO_2) ein halb bis ein drittel der normalen fand, im Hungerzustand, im Coma, besonders im Coma diabeticum, mit seiner Überproduktion von Oxybuttersäure; oder überhaupt bei Diabetes mellitus. Kraus fand in schweren Fällen statt 30—36 Volumenprozent CO_2 nur 12,4 und 9,8, und O. Minkowsky einmal gar nur 3,3 Vol.%.

In allen Fällen von Respirationsstörungen müssen wir auf Grund dessen annehmen, daß nicht nur die Anhäufung von CO_2 im Blut, sondern auch die unvollständige Oxydation in den Geweben infolge O-Mangel zu den Kreislaufstörungen Veranlassung gibt.

Besonders interessant erscheint mir folgender Beleg. Wir wissen, daß bei Fettsucht die oxydativen Kräfte der Gewebe herabgesetzt sind, so daß die Fette nicht mehr angegriffen werden. Gerade beim Fettsüchtigen aber gehören Kreislaufstörungen zu den regelmäßigen Erscheinungen.

Dem Kliniker ist es bekannt, daß sich in solchen Fällen verminderter Blutalkaleszenz Kreislaufstörungen durch reichliche Zufuhr von Alkalien beheben lassen.

Ich bin mir vollkommen klar darüber, daß sich die angeführten Tatsachen auch durch die Viskositätserhöhung infolge Quellung der Blutkörperchen erklären lassen, und daß experimentelles Material, welches die beiden Erscheinungen trennt, nicht vorliegt. Mein Zweck ist nur, bei der organischen Weiterentwicklung der bisherigen Anschauungen einen neuen Gesichtspunkt auf Grund kolloidchemischer Tatsachen einzuführen, nämlich: An der Grenzfläche Gewebe/Blut kann eine erhöhte H-Ionenkonzentration auftreten und infolge Eiweißionisation eine höhere Reibung bedingen. Die Erhöhung der H-Ionenkonzentration kann veranlaßt sein durch die Verminderung der Blutalkaleszenz oder durch Störung der oxydativen Prozesse in den Geweben, so daß manche Kreislaufstörungen als Stoffwechselkrankheiten bezeichnet werden müssen. Die Möglichkeit einer erhöhten Reibung infolge der Veränderung der Potentialdifferenz zwischen Blut und Gewebe wurde angedeutet.

Gerade durch die Störung der oxydativen Prozesse in den Geweben wird auch eine Quellung derselben bedingt, die eine Wasserentziehung aus dem Blut und damit eine Viskositätserhöhung desselben zur Folge

hat. Wir erkennen somit einen engen Zusammenhang zwischen der Blutviskosität und den Fragen, welche wir in dem Kapitel über das Ödem (s. S. 240 u. ff.) besprochen haben.

Der Einfluß der Blutzellen auf die innere Reibung des Blutes. Wie schon A. Gürber nachwies, quellen die roten Blutkörperchen bei Einleitung von Kohlensäure. H. J. Hamburger und von Limbeck haben diese Beobachtung an Kohlensäure sowie anderen Säuren bestätigt und eingehend analysiert. Die Volumzunahme der roten Blutkörperchen, welche im venösen Blut gegenüber dem arteriellen 5—15 % beträgt, kann unter pathologischen Verhältnissen, z. B. bei der Erstickung, bis zu 30 % steigen.

Die eingehendsten Untersuchungen in dieser Richtung haben dann A. von Korányi und J. Bence ausgeführt. Es ist das besondere Verdienst von A. von Korányi, die Ergebnisse auf die Kreislaufstörungen übertragen zu haben. Ihm verdanken wir auch eine äußerst lichtvolle Darstellung der pathologischen Physiologie des Kreislaufs (A. von Korányi und P. F. Richter*) II, 51 u. ff.).

Als Resultat können wir kurz zusammenfassen: Steigerung des Kohlensäuregehalts bedingt eine Quellung der roten Blutkörperchen, der der Hauptanteil an der Viskositätserhöhung des Blutes zuzuschreiben ist. Durch Zufuhr von Sauerstoff wird der Prozeß rückgängig gemacht.

Kreislaufstörungen können bedingt sein durch einen Fehler am Motor, am Herz, durch eine Veränderung des Röhrensystems, der Arterien, Venen oder Kapillaren oder schließlich durch eine Zunahme der Blutviskosität. Jede Abweichung in der inneren Reibung des Blutes muß in erster Linie auf das Herz, in zweiter auf das Röhrensystem zurückwirken. Nach dem, was wir bisher lernten, kann somit eine mangelhafte Herzfunktion als primäre Ursache die Blutviskosität erhöhen (durch mangelhafte Sauerstoffversorgung), oder eine erhöhte Blutviskosität, infolge Stoffwechselstörung in den Geweben, als primäres Moment, kann sekundär eine Herzaffektion zur Folge haben. Wir erkannten, daß die Säure, insbesondere die CO_2-Anreicherung, für die Erhöhung der Blutviskosität mit verantwortlich ist. Es wäre jedoch ein großer Irrtum, wenn man glaubte, daß sich das Spiel der Vorgänge im Organismus bei Kreislaufstörungen in die einfache Formel zusammenfassen ließe, die wir im vorigen gegeben haben. — Eine weitere Darlegung der komplizierten Verhältnisse sowie der therapeutischen Beeinflussung würde weit über den Rahmen dieses Buches hinausgehen, zumal sich die meisten Erscheinungen kolloidchemisch noch nicht fassen lassen. Die Vermehrung der Zahl der roten Blutkörperchen,

die Erhöhung von deren Cl-Gehalt usw., das gesamte Spiel der Dekompensation und Kompensation des Kreislaufes, sind Fragen, die sich beim heutigen Stand unserer Kenntnisse eher dem Künstlerauge des Klinikers als dem des mit Zahlen rechnenden Forschers offenbaren.

Resorption und Sekretion.

Bei der normalen Ernährung gelangen in den Magendarmkanal Wasser und Nahrungsstoffe. Letztere werden aus dem kolloiden Zustand in den kristalloiden verwandelt und sind so in der Lage, durch die Darmmembran mit dem Wasser in das Körperinnere zu gelangen, sie werden resorbiert. Überschüssiges Wasser und unbrauchbare Kristalloide werden aus den Drüsen ausgeschieden (Exkretion). — Bleiben wir bei dieser in groben Strichen gezeichneten Skizze, so erscheint die Sekretion, wie sich M. H. Fischer ausdrückt, als das Spiegelbild der Resorption. Es gibt also Organe, welche Lösungen aufzunehmen, und solche, welche sie auszuscheiden vermögen. Nun wissen wir aus früheren Kapiteln, daß der Organismus aufs äußerste bestrebt ist, seinen normalen Quellungszustand aufrechtzuerhalten; es müssen somit in den Resorptionsorganen besondere Vorgänge stattfinden, die jenen in den sezernierenden Drüsen entgegengesetzt verlaufen. Diese sieht M. H. Fischer in den oxydativen Prozessen der Zelle und im Blutkreislauf. Die tätige Zelle, welche Säure produziert, hat, ebenso wie das kohlensäurereiche venöse Blut, eine erhöhte Quellungsfähigkeit, nimmt Wasser auf, resorbiert; das arterielle Blut ebenso wie die reichlich mit Sauerstoff versorgte ruhende Zelle hat Überschuß an Wasser, sezerniert. So sehen wir, daß in der Verschiedenheit der Sauerstoffversorgung eines Organs die Vorbedingung für die Vorgänge der Resorption und Sekretion gegeben ist.

Kapitel XIX.

Resorption.

(Vgl. auch S. 446 u. ff., Abschnitt „Purgantia".)

Die Aufnahme von Nahrungsstoffen oder körperfremden Substanzen bewirkt einen Lösungsstrom, welcher vom Darm seinen Ausgang nimmt, den Körper durchfließt, dort Stoffe abgibt und auf-

nimmt und schließlich neben den übrigen Drüsen, vor allem durch die Nieren die überflüssig gewordenen Kristalloide ausscheidet.

Doch auch von anderen Stellen aus können Stoffe in den Körper übergehen, durch Haut und Schleimhaut, aus Bauchhöhle und Pleura, sei es, daß sich Exsudate angesammelt haben und aufgesogen werden, oder daß durch Injektion von außen Stoffe eingebracht wurden. Die Wasseraufnahme mancher Tiere erfolgt nur von der Haut aus, so z. B. die des Frosches. Subkutane, intramuskuläre und intravenöse Injektionen werden gemacht, um dem Körper unter Umgehung des Darmes Stoffe zuzuführen. Die Aufsaugung von Stoffen, welche auf diesem Wege in den Organismus gelangen, bezeichnet man als parenterale Resorption.

Darmresorption.

Außer den Flüssigkeiten, welche mit der Speise in den Darm gelangen, werden täglich bei einem erwachsenen Menschen in den Darm ergossen: 700—1000 ccm Mundspeichel, 600—900 ccm Galle, 600 bis 800 ccm Pankreassaft, 1000—2000 ccm Magensaft, 200 ccm Darmsaft; im ganzen also 3,1—4,9 l. Da von diesen Flüssigkeiten beim gesunden Menschen kaum 400—500 ccm mit dem Kot entleert werden, so findet normalerweise im Darm eine Rückresorption von 2,7—4,5 l statt. — Dazu kommt noch 1—1,5 l Nahrungsflüssigkeit, so daß der Darm täglich zirka 6 Liter aufzusaugen hat, eine ganz gewaltige Leistung.

Mit dem Wasser werden auch die gelösten Stoffe aufgesogen. Da jedoch die Darmmembran, außer für äußerst fein emulgierte Fette, undurchlässig für Kolloide ist, so hat der Verdauungstraktus die Aufgabe, die Nahrungsstoffe mit Hilfe der Verdauungsfermente in eine leicht diffusible Form zu überführen.

Der Darm ist ein Schlauch, eine Membran, welcher das Körperinnere von den eingeführten Nahrungsstoffen und den Verdauungssekreten trennt. Aufgabe der Forschung ist es, zu erkennen, welche Kräfte jene Lösungen von Kristalloiden durch die Darmmembran treiben. — Lange Jahre glaubte man, daß hierfür osmotische Kräfte in Betracht kämen. Diese Vorstellung erwies sich als ein schweres Hindernis für jeden weiteren Fortschritt, denn sie lenkte den Blick in eine Richtung, in der keine Aussicht auf Erfolg lag. — Erst die Erkenntnis, daß Quellung und Entquellung der dominierende Faktor bei der Resorption sind, machte zahlreiche bisher unverständliche Versuchsergebnisse plausibel.

Die Erkenntnis von der Bedeutung der Quellung bei der Resorption

rührt allerdings schon von F. Hofmeister her. Er sagt: „Ist ja doch der eigentlich resorbierende Apparat, das Darmepithel, mit Quellbarkeit ausgestattet."[1])

Wasser und Kristalloide. Werden Wasser oder verdünnte Salzlösungen in eine Darmschlinge gebracht, so werden sie mehr oder minder rasch aufgesogen. Verhielte sich der Darm etwa wie eine Pergamentmembran und erfolgte die Resorption der Flüssigkeiten durch den osmotischen Druck der Körpersäfte, so müßte Wasser am raschesten resorbiert werden. Dies ist jedoch nicht der Fall. Nach G. O. Gumilevskij*) wird reines Wasser schlechter aufgesogen als eine 0,25 %ige NaCl-Lösung. Der Darm verhält sich also ebenso wie Gelatine, die in einer Salzlösung stärker quillt als in reinem Wasser.

Komplizierter wird die Erscheinung, wenn wir die Aufnahme von Wasser und Salz bei hypo- und hypertonischen Salzlösungen quantitativ verfolgen. Wir wählen dazu den Versuch von M. Heidenhain, der in die Dünndarmschlinge eines Hundes Kochsalzlösungen verschiedener Konzentration einführte und sie 15 Minuten lang darin beließ.

Versuch	eingeführt			entleert		
	ccm	% NaCl	Gesamtmenge NaCl	ccm	% NaCl	Gesamtmenge NaCl
1	120	0,3	0,36 g	18	0,60	0,108 g
2	120	0,5	0,6 „	35	0,66	0,23 „
3	117	1,0	1,17 „	75	0,90	0,67 „
4	120	1,46	1,75 „	109	1,20	1,31 „.

Ein Blick genügt, um zu erkennen, daß auch dieser Versuch durch die osmotischen Verhältnisse nicht erklärbar ist. Im wenig quellbaren Pergamentschlauch, der von physiologischer Kochsalzlösung umgeben ist, müßte bei Versuch 3 und 4 die entleerte Wassermenge größer als 117 bzw. 120 ccm (statt 75 bzw. 109 ccm) sein. Der Vorgang wird aber sofort klar, wenn wir die Resorption gleichzeitig als einen Quellungsvorgang auffassen. Wir wissen von S. 71 u. ff., daß nach F. Hofmeister eine gequollene Gelatine aus einer verdünnten Salzlösung

[1]) Ich möchte hier die Vermutung einschalten, daß manche Gifte, welche die sog. „physiologische Komponente" bei der Darmresorption ausschalten sollen, wie NaFl, Osmiumsäure u. a., besonders auch die Quellbarkeit verändern.

mehr Salz als Wasser aufnimmt, und daß bei Gegenwart von NaCl die Wasseraufnahme stärker ist als in reinem Wasser.

Eine weitere Erläuterung erfährt jener Befund durch die Versuche von M. Oker-Blom*), der zeigte, daß Serum eine hypertonische Kochsalzlösung leichter aufnimmt als eine isotonische.

Aus obiger Tabelle sehen wir auch, daß konzentriertere Kochsalzlösung, die entquellend wirkt, nur langsam resorbiert wird.

Betrachten wir die Resorption bei weiteren Salzen, so finden wir, daß diejenigen, welche die Quellung von Fibrin, Gelatine usw. am meisten begünstigen, auch die Wasserresorption im Darm am meisten fördern. Nun besteht ein weiterer Parallelismus zwischen Diffusionsgeschwindigkeit und Quellungsförderung.

Aus den Versuchen von R. Hoeber*[1]) sowie G. B. Wallace und A. R. Cushny*) ergeben sich folgende Reihen:

Diffusionsgeschwindigkeit[1]): HPO_4, $SO_4 < Fl < NO_3 < J < Br < Cl$,
Resorptionsgeschwindigkeit: $Fl < HPO_4$, $SO_4 < NO_3 < J < Br < Cl$,
Diffusionsgeschwindigkeit: $Mg < Ca < Ba < Na < K$,
Resorptionsgeschwindigkeit: $Ba < Mg$, $Ca < Na$, K.

Danach gehen Diffusions- und Resorptionsgeschwindigkeit im großen ganzen parallel. Fl und Ba sind starke Protoplasmagifte, es darf uns daher nicht wundern, daß sie eine Ausnahme bilden und die Resorption aufheben.

Ähnliche Beziehungen zwischen Diffusionsgeschwindigkeit und Resorbierbarkeit wurden für eine Reihe organischer Salze und einige Nichtelektrolyte erkannt.

Man kann somit sagen: langsam diffundierende Stoffe werden langsam resorbiert, und solche Elektrolyte, welche entquellend wirken, dürften nicht nur sich selbst, sondern auch anderen Stoffen den Weg verlegen, der Resorption entgegen wirken; bei den rasch diffundierenden und quellungsbegünstigenden Stoffen ist das Gegenteil der Fall; wir schließen das aus den Versuchen von F. Hofmeister und seinen Schülern, sowie von H. Bechhold und J. Ziegler.

Die Bedeutung der Quellung macht sich besonders dann bemerkbar, wenn wir zwei verschiedene Stoffe gleichzeitig resorbieren lassen. Wir führen als Beleg einige Versuche von Katzenellenbogen*) an. Es wurden gleichzeitig mit Kochsalz Glykokoll und Azeton die die

---

[1]) Für J, Br und Cl ist statt Diffusionsgeschwindigkeit der Diffusionsweg in Gallerten eingesetzt.

Quellung sicher nicht begünstigen — letzteres wirkt eher entquellend —, und Harnstoff, der in hohem Maß quellend wirkt, eingeführt.

Versuch	eingeführt		entleert	
		ccm	ccm (Mittel)	% NaCl
1	Glykokoll + 0,45 % NaCl	50	36	0,332
2	Azeton + 0,45 % NaCl	50	15,5	0,631
3	Harnstoff + 0,45 % NaCl	50	17	0,496.

Wir ersehen daraus, daß die NaCl-Resorption bei Gegenwart von Harnstoff die günstigste war, denn trotz der enormen Einengung des Flüssigkeitsquantums ist die Kochsalzkonzentration nur unbedeutend gestiegen. Es stimmt dies ganz mit den Ergebnissen der Versuche von H. Bechhold und J. Ziegler*[2]), wonach Harnstoff im allgemeinen die Diffusion in Gelatine- und Agargallerte begünstigt. — Wenn wir dem Azeton eine ähnliche Eigenschaft wie Alkohol vindizieren, so würde auch die überraschend starke Wasserresorption in obigem Versuch eine Erklärung finden; denn, wie S. 74 erwähnt, erhöht ein bestimmter Gehalt an Alkohol das Quellungsvermögen von Leim. Auch für die leichte Resorption der Eiweißspaltungsprodukte gewinnen wir auf Grund dieser Betrachtungen neue Gesichtspunkte, die ich S. 445 u. 446 angegeben habe.

Aus obigem Versuch können wir aber noch mehr herauslesen. Wir sehen nämlich, daß bei Versuch 1 der Kochsalzgehalt der eingeführten Lösung sich vermindert hat, obgleich der NaCl-Gehalt des Blutes höher (ca. 0,6 %) ist; es ist somit entgegen dem osmotischen Druck NaCl in den Darm gedrungen. Die Erklärung ergibt sich aus dem S. 346 Gesagten. — Bei Versuch 2 ist das Gegenteil eingetreten; der osmotische Druck ist höher als im Blut; offenbar nehmen hier unter der Einwirkung des Azetons die quellungsfähigen Elemente weniger NaCl auf.

Auch daß nach Otto Cohnheim eine in eine Dünndarmschlinge gebrachte hypotonische Traubenzuckerlösung sich an Traubenzucker konzentriert, kann uns nicht überraschen; wissen wir doch aus den gleichen Versuchen, daß der an sich langsam diffundierende Traubenzucker die Durchlässigkeit von quellbaren Gallerten vermindert und sich damit den eigenen Weg verlegt.

Stoffe, die selbst eine starke Quellungsfähigkeit besitzen, wie z. B. Agar, hindern in hohem Grad die Wasserresorption.

Offen bleibt nun die Frage, wieso das durch Diffusion oder Quellung vom Darm aufgenommene Wasser stets wieder daraus entfernt wird, wieso der Darm stets wasseraufnahmefähig bleibt. Hierfür scheint mir die von Martin H. Fischer*) aufgestellte Theorie wertvolle Handhaben zu bieten.

Er geht von dem Gedanken aus, daß das kohlensäurehaltige venöse Blut das Bestreben hat, zu quellen, d. h. Wasser aufzunehmen, das arterielle Blut hingegen, zu entquellen. Er zeigt, daß die Arterien des Mesenteriums sich in ein kapillares Netzwerk spalten, das unmittelbar unter dem Darmepithel liegt und als stark kohlensäurehaltiges Blut sich in die Pfortader ergießt. Nach v. Limbeck, A. Gürber und H. J. Hamburger erfahren rote und weiße Blutkörperchen eine Volumenvermehrung von 5—15 %, wenn sie aus dem arteriellen in venöses Blut übergehen. Danach vermag ein Liter Blut, das den Darm durchfließt, $17^1/_2$ ccm Wasser aufzunehmen, wenn man für die Wasserentziehung nur die Blutkörperchen verantwortlich machen wollte. Auf Grund dessen, nimmt M. H. Fischer an, entzieht das venöse Blut der Darmschleimhaut so lange Wasser, als solches noch vorhanden ist[1]).

So einleuchtend auch die bisher gefundenen Tatsachen die Resorptionsvorgänge erklärten, so dürfen wir doch nicht übersehen, daß sie das Resultat von Versuchen sind, die mit dem natürlichen Eintritt der Nahrungsstoffe usw. per os nichts gemein haben. Daraus ergaben sich einige Widersprüche. Die lebende Darmwand ist auch kein geschlossener Schlauch, sondern sie ist von Lösungen durchflossen. Man muß sich daher fragen, ob nicht manche Erscheinungen am lebenden Tier ganz anders verlaufen. Es sei hier der wichtige Befund Loepers*) registriert: Wenn Salzlösungen beliebiger Konzentration per os eingeführt werden, so werden sie auf ihrem Weg soweit konzentriert oder verdünnt, daß sie nahezu isotonisch in den Darm gelangen. Es müssen somit in praktischer Hinsicht alle diejenigen Schlußfolgerungen gestrichen werden, welche auf der Annahme einer hypo-

---

[1]) Die Fischersche Theorie bietet meines Erachtens auch wertvolle Stützen für die Erklärung des Nerveneinflusses bei sekretorischen und resorptiven Vorgängen. So möchte ich zur Erwägung geben, ob nicht die nervösen Diarrhöen auf erhöhte arterielle Durchströmung des Mesenteriums zurückzuführen sind. Es ist naheliegend, Diarrhöen bei entzündlichen Prozessen des Darmes ebenfalls als die Folge vermehrter Versorgung mit arteriellem Blut anzusehen.

oder hypertonischen Salzlösung basieren.[1]) — Die pharmakologisch sich anschließenden Ergebnisse s. S. 446 u. ff.

Innerhalb des Darmes kann allerdings der osmotische Druck mit der enzymatischen Aufspaltung der Nahrungsstoffe stark wechseln, und es war zunächst nicht einzusehen, warum nicht bei niederem osmotischen Druck Blutsalze oder kristalloide Eiweißspaltstücke aus dem Körperinnern in das Darmlumen zurückdiffundieren sollten. Auf Grund der Forschungen von E. Abderhalden ist es fast sicher, daß bereits in der Darmwand aus den Eiweißspaltstücken kolloides Eiweiß wieder rekonstruiert wird. Die Darmwand fungiert also gegenüber den kristalloiden Eiweißabbauprodukten wie eine Saugpumpe, die einen Kristalloidstrom vom Darmlumen in der Richtung nach dem Körperinnern zieht. Wir können somit die Resorption der Eiweißnahrung aus unserer Betrachtung ausschalten. Zwei weitere wichtige Feststellungen sind die von H. J. Hamburger*[2]) und von Girard*). Ersterer zeigte, daß es möglich ist, Membranen herzustellen, die in der einen Richtung eine andere Durchlässigkeit haben als in der entgegengesetzten.

Wir können uns auf Grund jenes H. J. Hamburgerschen Versuchs vorstellen, daß Kristalloide aus dem Darmlumen in der Richtung der Darmperipherie eintreten, jedoch keine Blutkristalloide in das Darmlumen zurückdiffundieren können. Es bleibt hierbei eine offene Frage, ob jene kleinen NaCl-Mengen, welche man bei Resorptionsversuchen im Darm findet, aus der Sekretion der Darmdrüsen stammen, oder ob jene Semipermeabilität der Darmmembran in der Richtung zum Darmlumen eine nur beschränkte ist.

Ebenfalls von größter allgemeiner Bedeutung ist die Untersuchung von Girard. Die eingehende theoretische Begründung würde hier zu weit führen. Es sei nur folgendes angedeutet: Füllt man eine Salzlösung z. B. in eine Schweinsblase und hängt sie in Wasser, so ist die Diffusionsgeschwindigkeit eine ganz verschiedene, je nachdem die Salzlösung neutral, ganz schwach alkalisch oder schwach sauer ist. Der Grund dafür ist darin zu suchen, daß die Membran nun der Sitz einer elektromotorischen Kraft ist. Wir schließen hieraus, daß durch die Änderung der Reaktion zu beiden Seiten der Darmmembran die Diffusion verändert bzw. reguliert werden kann; so ist z. B. bei alka-

---

[1]) Dies schließt jedoch meines Erachtens keineswegs aus, daß bei Einführung von Nahrung der Darminhalt meist hypertonisch ist, da durch die Verdauung im Darm ununterbrochen Kristalloide entstehen.

lischer Reaktion, wie sie ja im Darm herrscht, die Diffusion sehr stark gesteigert.

Wir sind bisher von der Voraussetzung ausgegangen, daß die Darmwand eine Membran von gleichmäßigem Gefüge sei. Dies ist nun nicht der Fall, wie schon ein Blick auf einen mikroskopischen Schnitt und eine einfache Überlegung lehrt. Der Darm ist wie jedes andere Organ aus Zellen aufgebaut, und wir wissen, daß die Zelle nur beschränkt durchlässig für Kristalloide ist. Für die Resorption der bisher betrachteten Kristalloide muß also ein bequemerer Weg als durch die Zellen hindurch offen stehen; sie muß interzellular erfolgen. — Anders bei lipoidlöslichen Stoffen: sie werden auch intrazellular resorbiert, z. B. Äthylalkohol weit rascher als Kochsalzlösung. Eine reiche Zahl von Versuchen R. Hoebers hat die Richtigkeit dieser Annahme im großen ganzen bestätigt.

Die kolloidchemische Betrachtung der Darmresorption hat bereits Ergebnisse für die Pathologie gehabt.

Insbesondere haben E. Mayerhofer und E. Přibram*) in einer Reihe wertvoller Untersuchungen Quellungszustand und Quellungsvermögen des normalen und des pathologisch veränderten Darms geprüft. Während sie den normalen und besonders den akut enteritischen Darm stark gequollen und letzteren erhöht durchlässig für Kristalloide fanden, erwies sich der chronisch enteritische Darm, der bereits in bindegewebiger Atrophie begriffen ist, als sehr wenig quellbar; dadurch war ein weit geringerer Durchtritt gelöster Stoffe bedingt. — Auch außerhalb des Organismus vermochten sie an ausgeschnittenen Darmstücken durch künstliche Quellung eine erhöhte Durchlässigkeit für KCl, NaCl, Dextrose zu erzeugen, wie sie dem Darm bei akuter Enteritis eigen ist. Umgekehrt gelang es, durch mäßige Austrocknung (Entquellung) die Permeabilität der Darmstücke herabzusetzen, entsprechend der chronischen Enteritis. Durch wasserentziehende Mittel (Alkohol, Tannin) war es möglich, die großen Permeabilitätsunterschiede zwischen dem akut- und chronisch enteritischen Darm auszugleichen. In besonders hohem Grad erhöht Zucker (Dextrose) die Permeabilität der Darmwand.

Damit finden die von H. Finkelstein erhobenen klinischen Befunde über Intoxikationen durch zuckerreiche Nahrungsgemische (bei Kindern) eine kolloidchemische Bestätigung.

Von einer eingehenderen Untersuchung der Magenresorption können wir hier absehen. Die Zahl der experimentellen Beobachtungen

ist nicht allzu groß, und sie geben uns vom kolloidchemischem Standpunkte kein heute schon verwertbares Material.

So steht z. B. beim Magen fest, daß er kein Wasser resorbiert (v. Mering), daß dagegen gelöste Substanzen (Salze, Kohlenhydrate, Eiweißkörper) von einer „bestimmten Konzentrationsschwelle" an resorbiert werden. (Literatur vgl. bei H. Strauß*[1]) und W. Róth und H. Strauß*).

Parenterale Resorption.

Die Forschungen über parenterale Resorption bewegten sich, bisher ebenso wie die über Darmresorption, noch fast ausschließlich auf dem Boden der Lehre vom osmotischen Druck, unter Heranziehung der Permeabilität von Membranen (vgl. U. Friedemann*[2]).

Erst dann wurden die zahllosen Schwierigkeiten beseitigt, als kolloidchemische Betrachtung, Quellung und Entquellung ihren Einzug hielt, für welche die Martin H. Fischerschen*) Untersuchungen den Weg gewiesen haben.

Am zahlreichsten sind die Forschungen über die Resorption aus serösen Höhlen. — Handelt es sich um die Resorption von Exsudaten, so wäre zunächst die Frage aufzuwerfen, unter welchen Umständen überhaupt Exsudate entstehen können. Normalerweise läßt der Organismus sich keine Flüssigkeit in den serösen Höhlen ansammeln. Wir müssen deshalb eine Permeabilitätsänderung der auskleidenden Membranen annehmen oder eine Entquellung des umgebenden Gewebes.[1])

Auf Grund der M. H. Fischerschen Versuche ist wohl die letztere Annahme als richtig zu betrachten. Bringt man nämlich in die Bauchhöhle z. B. eines normalen lebenden oder toten Meerschweinchens Wasser oder eine verdünnte Salzlösung, so wird die Flüssigkeit binnen kurzem resorbiert. Konzentrierte Salzlösungen hingegen, sowie Lösungen der Salze, welche auf Fibrin, Gelatine usw. entquellend wirken (z. B. Natriumsulfat, -zitrat, -tartrat), werden nicht resorbiert oder vermehren gar ihr Volumen, indem aus dem Körper Flüssigkeit in die Bauchhöhle tritt. Spritzt man Eiweißlösung in die Bauchhöhle, so wird davon binnen einer Stunde nur sehr wenig resorbiert. Die Gewebe, welche die Bauchhöhle umkleiden, verhalten sich also in diesen Fällen ebenso wie jedes tote quellungsfähige Kolloid, und es besteht kein Unterschied zwischen Darm und Peritonealhöhle. — Nicht ganz so eindeutig sind die Ergebnisse, wenn Glyzerin oder Zuckerlösung in die Bauch-

[1]) Vgl. auch M. H. Fischer, Nephritis (Dresden 1911).

höhle gespritzt wird. Während diese auf die Quellung von Fibrin nur geringen Einfluß haben, bewirken sie einen Flüssigkeitsaustritt in die Bauchhöhle. Offenbar verursachen sie, wie im Darm (vgl. S. 350), eine Reizung.

Die Akten über die ganze Frage sind jedoch noch nicht geschlossen, wie die Versuche von L. Asher*) erweisen.

Eine große Zahl von Tieren, die im Meerwasser leben, besitzt eine Körperoberfläche, die für Wasser, nicht aber für Salze, permeabel ist. Marine-Kruster, Echinodermen, Holothurien u. a. quellen in verdünntem, schrumpfen in konzentriertem Seewasser. Ähnliches gilt für viele Süßwassertiere, insbesondere Amphibien, Würmer und Schnecken. Der Frosch z. B. nimmt niemals Wasser durch das Maul auf; „er trinkt durch die Haut". Bei diesen Süßwassertieren kommt es jedoch im Leben zu keiner Quellung, da die Niere den Überschuß an Wasser stets wieder zur Ausscheidung bringt. Wohl aber ist die Haut durchlässig für lipoidlösliche Stoffe. — Die Haut des Warmblüters unterscheidet sich von der des Kaltblüters dadurch, daß sie auch für Wasser fast undurchlässig ist und nur lipoidlöslichen Stoffen den Durchtritt gestattet (W. Filehne*) und A. Schwenkenbecher*).

Eine parenterale Resorption von körperlichen Elementen, Suspensionen und Emulsionen erfolgt nur von der Blutbahn oder von Körperhöhlen aus. Unterhautzellgewebe und Muskel verhalten sich wie ein Filter, in dem bei Injektion der betreffende Stoff abgefangen wird. Dies ergibt sich aus Versuchen von A. Neumann*[2]) mit Kollargol, Indophenol und Buttersuspension, sowie von J. Voigt*[1]) mit kolloiden Metallen.

Aus der Bauchhöhle werden körperliche Elemente aller Art (Bakterien, Fette, Gummigutemulsionen, Karmin, Stärkemehl, kolloide Metalle) mit dem Lymphstrom aufgesaugt und erscheinen nach einiger Zeit im Blut, durch das sie dann in die verschiedenen Organe transportiert werden (R. Trommsdorf, Danielsen, Nakashima*).

Auch andere Körperhöhlen sind teilweise gegen Suspensionen nicht vollkommen abgeschlossen (z. B. die Pleura), doch nicht in dem hohen Grad wie die Bauchhöhle.

Aus unseren bisherigen Betrachtungen ergibt sich, daß bei der Resorption — und wir werden das gleiche auch bei der Sekretion bemerken — eine Reihe von Faktoren, wie Diffusionsgeschwindigkeit, Quellung, osmotischer Druck, eine Rolle spielen, daß jedoch die Zahl

der experimentellen Daten, die als Unterlage dienen, noch äußerst lückenhaft ist.

Insbesondere die zweifellos wirksame Rolle der Adsorption ist noch nicht berührt; es wäre auch in Erwägung zu ziehen, ob nicht der Blutdruckpulsation nach der negativen Seite, als Saugwirkung, eine gewisse Bedeutung zufällt. Manche Erscheinungen, die als Filtration angesprochen werden, und für die mir der Druck im Darm doch etwas gering erscheint, könnten vielleicht durch eine pulsierende Entquellung ihre Erklärung finden. Auch die Alkoholfrage wird durch die Kolloidforschung von neuen Seiten beleuchtet. Wir sahen Seite 74, daß Gelatine in schwach alkoholischer Lösung stärker quillt; wir wissen, daß umgekehrt starker Alkohol entquellend wirkt; so könnte vielleicht die günstige Wirkung geringer Dosen Alkohol bei der Nahrungsaufnahme sich aufklären. Auch der chronische Alkoholismus gewinnt vielleicht einmal eine physikalisch-chemische Basis in der Zustandsänderung der Körperkolloide, eiweißartiger wie lipoider Natur.

Kapitel XX.

Sekretion und Exkrete.

(Vgl. auch Kap. XII. Die Enzyme.)

Die Drüsen.

In den Drüsen mündet der Lymph- bzw. Blutstrom und wird von ihnen in spezifischer Weise verarbeitet. Das Resultat dieser Auslese, das aus den Ausführungsgängen der betr. Drüsen sich ergießt, ist das Sekret.

Die Frage über die Ursachen der Sekretion gehört zu den umstrittensten der Physiologie. — Wir finden in den Sekreten keine Blutkolloide, wohl aber vielfach Kristalloide wieder, die auch im Blut enthalten sind. Über den Gesamtgehalt an Kristalloiden belehrt uns die Gefrierpunktserniedrigung. Diese zeigt, daß der Kristalloidgehalt (ausgedrückt durch den osmotischen Druck) des Speichels stets niedriger ist als der des Blutes, Magensaft und Galle können den des Blutes erreichen; die Milch zeigt ziemlich genau den gleichen osmotischen Druck wie das Blut und macht auch dessen Schwankungen mit. Schweiß und besonders der Harn hingegen können sowohl unter den osmotischen Druck des Blutes sinken, als auch ihn über-

treffen. — Wäre die Sekretion nur eine Ultrafiltration des Blutes in den Drüsenfiltern, so wäre es nicht verständlich, wie der gegenüber dem Blut geringere osmotische Druck eines Exkrets oder der höhere des Schweißes und Harns zustande kommen soll. Besonders kompliziert werden aber die Verhältnisse dadurch, daß sich auch der Gehalt der Sekrete an verschiedenen Kristalloiden gegenüber dem des Blutplasmas *) vollkommen verschiebt. So enthält beispielsweise die Milch 4—5 % Milchzucker, während das Blut nur 0,08—0,12 % Traubenzucker aufweist; der Harn enthält unverhältnismäßig mehr Harnstoff gegenüber den übrigen Salzen, während der Gehalt an Harnstoff im Blut vollkommen zurücktritt. Wir finden so, abgesehen von der Erzeugung spezifischer Stoffe (Galle, Pepsin, Ptyalin usw.), auch eine spezifische Leistung jeder einzelnen Drüse gegenüber den Lymph-Kristalloiden, die von manchen Biologen heute noch am liebsten in das Gebiet der unerklärlichen physiologischen Leistungen verlegt und damit der physikalischen und chemischen Forschung entzogen wird. Es ist nicht zu leugnen, daß auch die Kolloidforschung bisher noch nicht überall Besseres zu bieten vermag. Immerhin erscheinen mir Möglichkeiten, mit ihrer Hilfe zu einem Verständnis dieser Fragen zu gelangen.

Wir dürfen wohl annehmen, daß den verschiedenen kolloiden Gewebselementen eine verschiedene Adsorptionsfähigkeit für gewisse Kristalloide zukommt, die sie der Lösung entziehen, wie die Faser den Farbstoff, und so dem Ultrafiltrat eine veränderte Zusammensetzung geben. Es liegen auch hinreichende Gründe dafür vor, daß gewisse Kristalloide (z. B. Harnstoff, Nitrate u. a.) den Weg durch die kolloide Membran öffnen, andere (z. B. Sulfate) ihn verschließen, in dem Sinne, wie es H. Bechhold u. J. Ziegler (s. S. 54) bei ihren Diffusionsversuchen in Gallerten zeigen konnten. Daneben gehen spezifische chemische Leistungen der Drüsenelemente einher, die ihnen den besonderen Charakter aufprägen, wie z. B. die Bildung von Ptyalin in den Speicheldrüsen, von Galle in der Leber usf.

Für diese hat E. Přibram*[1]) eine Theorie aufgestellt, wonach in der Drüsenzelle zunächst eine Koagulation (Granulabildung) von Nährmaterial stattfindet, dem dann eine Quellung, d. h. Sekretbildung, folgt.[1])

---

[1]) Viele Autoren unterscheiden zwischen Sekret und Exkret (Harn, Schweiß usw.); während ersteres kolloide Bestandteile enthält, fehlen sie dem letzteren mehr oder minder vollständig. Da jedoch keine prinzipiellen Unterschiede bestehen, so werden wir diese Einteilung nicht streng durchführen.

Gehen wir von obiger Gliederung der Drüsenleistung aus, so können wir wenigstens für eine Anzahl von Vorgängen ein Verständnis gewinnen, während uns für die andern ein Arbeitsweg gewiesen ist. — Wir werden also jedes Sekret als ein Ultrafiltrat betrachten, dessen Zusammensetzung durch Rückresorption und spezifische Adsorption verändert ist und dem bei den meisten Drüsen (z. B. Speichel, Pankreas, Leber usw.) spezifische chemische Produkte der Drüsentätigkeit beigefügt sind[1]). In welcher Folge Veränderung durch Adsorption und Ultrafiltration stattfindet, bleibt zunächst noch offen.

Voraussetzung für eine Ultrafiltration des Blutes ist das Vorhandensein von freiem Wasser. Dies trifft nun für die Drüsen zu. Wie an anderer Stelle eingehender dargelegt, dürfen wir mit Martin H. Fischer annehmen, daß kohlensäurereiches, venöses Blut Wasser entzieht, während das arterielle Blut Wasser abgeben kann. Nun wissen wir, daß alle Drüsen auf das reichste mit arteriellem Blut versorgt sind, daß somit die Voraussetzung für die Ultrafiltration von freiem Wasser gegeben ist. In bezug auf den von H. Bechhold wahrscheinlich gemachten Einfluß der Pulsationen des Blutdrucks sei auf S. 360 u. ff. verwiesen.

Der Speichel.

In der Norm werden täglich 700 bis 1000 ccm Speichel abgesondert. Die Stärke der Speichelsekretion ist in hohem Maße abhängig von dem Wassergehalt des Organismus. Bei starker Wasserzufuhr ist die Salivation eine reichliche, während sie bei Durchfall, starkem Schwitzen, Fieber, gewaltig sinkt (trockener Mund).

Von den verschiedenen Sekreten kommt dem Speichel im Durchschnitt der niedrigste osmotische Druck zu; seine Gefrierpunktserniedrigung beträgt beim Menschen 0,11—0,27° gegenüber Blut mit 0,58 bis 0,60°. — Steigert man jedoch die Speichelabsonderung, so steigert

[1]) Es ist nicht zu leugnen, daß die Betrachtung der Verdauungsdrüsen von diesem Gesichtspunkte noch ganz besondere Schwierigkeiten bietet, da ihre Funktion im höchsten Grad von nervösen Einflüssen beherrscht wird, während die Drüsen, welche den Sinnesorganen nicht direkt unterworfen sind, wie z. B. die Nieren, klarere Bilder geben. — Seitdem wir jedoch wissen, daß im arteriellen Blut überschüssiges Wasser ist, während das venöse Blut Wasser bindet, ist auch für die nervöse Beeinflussung der Sekretion eine Arbeitshypothese gegeben, oder die Frage ist wenigstens auf ein anderes Gebiet verschoben. Wir hätten meines Erachtens den Einfluß nervöser Ursachen auf die Blutversorgung der Drüsen zu untersuchen.

sich der Kristalloidgehalt, und zwar derart, daß er bei höchster Sekretion nahezu den des Blutplasmas erreichen kann, er hat alsdann einen Gehalt von 0,58 % NaCl. Die Tatsache, daß bei erhöhter Salivation die Karbonate verhältnismäßig im Speichel zunehmen, spricht m. E. sehr für den Anteil der Ultrafiltration von Blutplasma bei der Speichelsekretion. — Vermehrt man den NaCl-Gehalt des Blutes, so steigt auch der des Speichels und umgekehrt (J. Novi, J. N. Langley und Fletcher). Bringt man Jodkalium oder Lithiumzitrat in die Blutbahn (J. N. Langley und Fletcher), so kann man sofort Jod bzw. Lithium im Speichel nachweisen, während Traubenzucker und Ferrozyankalium nicht oder erst nach langer Zeit im Speichel auftreten. — Alle diese Tatsachen sprechen dafür, daß der primäre Vorgang die Ultrafiltration ist. Insbesondere die letztangegebenen Versuche zeigen, daß das raschdiffundierende und sich den Weg öffnende Jodkalium bzw. Lithiumcitrat bald im Ultrafiltrat erscheinen, während Traubenzucker und Ferrozyankalium infolge ihrer geringen Diffusionsgeschwindigkeit nur langsam durch die Filtermembran gelangen, so daß sie inzwischen schon anderweitig ausgeschieden sein können. Für die beiden übrigen Teile der Speicheldrüsenfunktion, die Veränderung in der Zusammensetzung des Ultrafiltrats und den Zusatz der kolloiden Bestandteile des Speichels, fehlen bisher die experimentellen Unterlagen.

Bronchialdrüsen.[1])

Eine Zerlegung in die Einzelfunktionen bei der Sekretion der Bronchialschleimhautdrüsen ist bisher ganz undurchführbar. Es spricht zugunsten einer Ultrafiltration, daß bei Sekretionssteigerung eine Vermehrung der Alkalikarbonate im Schleim zu konstatieren ist, die, wie alle alkalisch reagierenden Stoffe, die Schleimkolloide, insbesondere das Mucin verflüssigen. Die Anwendung des Jodkaliums als Expectorans dürfte ähnlich zu deuten sein, vielleicht begünstigt es auch die Ultrafiltration im H. Bechhold-J. Zieglerschen Sinne. — Ferner hat R. Hoeber eine Verstärkung der Cilienbewegung beim Flimmerepithel des Frosches durch J nachgewiesen; dies könnte eine Herausbeförderung der Schleimmassen zur Folge haben.

---

[1]) Martin H. Fischer wirft mit Recht die Frage auf, warum erst in den Nieren und nicht schon in der Lunge Sekretion des überschüssigen Wassers erfolge. Denn durch den Übergang des venösen, kohlensäurehaltigen Blutes in das arterielle wird ja Wasser frei. Er meint, daß dies an der Undurchlässigkeit der Membran liegen könne, oder daran, daß die Zeit zur Wasserabscheidung nicht hinreiche.

Magensekretion.

Die Ausscheidungen des Magens betragen täglich 1000 bis 2000 ccm.

Wie bereits erwähnt, liegt der osmotische Druck des Magensafts meist unter dem des Blutes, und zwar zeigt er nach H. Strauß*[2]) in der Norm, auf der Höhe der Verdauung eine Gefrierpunktserniedrigung von 0,36⁰ bis 0,48⁰. Unter pathologischen Umständen kann sie bis zu 0,58⁰, also bis zur Gefrierpunktserniedrigung des Blutes steigen. Besonders interessant für uns ist, daß in den Fällen, wo sich der osmotische Druck dem des Blutes näherte, nach H. Strauß die freie Salzsäure meist fehlte; diese Angaben finden auch von anderer Seite (Winter, S. Schönborn) eine Bestätigung. — Diese Tatsachen für sich würden dafür sprechen, daß bei einem Magen, in welchem die zweite Drüsenfunktion, nämlich die Veränderung des Ultrafiltrats, aufgehoben ist, der Magensaft sich mehr der Zusammensetzung der Blutkristalloide nähert. — Wir dürfen allerdings nicht verschweigen, daß dem eine andere Tatsache widerspricht. Beim normalen Magensaft ist nämlich der NaCl-Gehalt näher dem des Blutes (0,59 %) als bei Subazidität. Leider sind mir keine entsprechenden Daten über das reine Magensekret aus einem subaziden Magen bekannt, so daß die Deutung zunächst noch in der Luft schwebt.

Zu den Problemen, deren Erklärung dem Physiologen besondere Schwierigkeiten bereitete, gehört die Ausscheidung eines Saftes mit freier Salzsäure aus einer neutralen Flüssigkeit, dem Blut. Man hat versucht, sie aus dem Massenwirkungsgesetz mit Hilfe der Kohlensäure zu erklären. Meines Erachtens bietet die Kolloidchemie Analoga, welche eine ungezwungene Deutung zulassen. Wir wissen, daß durch Adsorption Neutralsalze in Säure und Base gespalten werden können (vgl. S. 28), so verbleibt z. B. beim Schütteln von Kaliumsulfatlösung mit Mangandioxydhydrat eine saure Flüssigkeit mit freier Schwefelsäure (J. M. van Bemmelen). Unter diesem Gesichtspunkt kann uns eine Abspaltung von freier Salzsäure aus einer Lösung von Chloriden nicht überraschen. —

Die Bildung der Magensäure ist das Gegenstück zur Ausscheidung von Säure durch die Pflanzenwurzel, ein Vorgang, der nach A. Baumann-Gully*) ebenfalls durch Zerlegung von Salzen unter Adsorption der Base seitens der Pflanzenzellhaut erfolgt.

Da die Versuche über Magensaftsekretion, soweit sie die physikalisch-chemische Seite betreffen, bisher fast ausschließlich von Betrach-

tungen über das osmotische Verhalten und die Elektrolytkonzentration diktiert wurden, so liegt für eine kolloidchemische Betrachtung bis jetzt ein viel zu geringes Material vor.

Die Sekrete, welche sich in den Darm ergießen.

Es werden täglich ca. 200 ccm Darmsaft von den Darmdrüsen sezerniert.

Der Darmsaft ist im allgemeinen hypertonisch. Injizieren wir einem Tier (D'Errico bei Hühnern, D'Errico und Savarese bei Hunden) eine hypertonische Kochsalzlösung, so erhöht sich der osmotische Druck des Darmsafts noch mehr, so daß seine Gefrierpunktserniedrigung auf 0,89—0,99° (Blut 0,59°) steigen kann. — Es entspricht dies unsern Vorstellungen, wonach ein Ultrafiltrat durch die resorptiven Eigenschaften der Darmwand konzentriert wird. Der Darmsaft ist ebenso, wie der Pankreassaft, der sich in den Darm ergießt, nahezu neutral. Die OH-Ionenkonzentration ist nach Fr. Auerbach und H. Pick*) bei 18° etwa 10^{-6}. Ihre Alkalität entspricht der einer Natriumbicarbonatlösung. Wegen eines höheren Natriumbicarbonatgehalts besitzt Pankreassaft ein höheres Säurebindungsvermögen als Darmsaft.

Nach H. Iscovesco*[2]) sind die Kolloide des Pankreassafts elektropositiv; sie bilden mit den elektronegativen Kolloiden des Darmsafts Komplexe, die in neutralem Milieu löslich sind.

Die Galle. Es werden täglich 600—900 ccm Galle sezerniert. Der osmotische Druck der Galle ist ziemlich genau gleich dem des Blutes, ihre Leitfähigkeit etwas höher. Die kolloiden Bestandteile der Galle haben nach H. Iscovesco*[2]) wahrscheinlich elektronegative Ladung.

Niere und Harnsekretion.

(Vgl. auch S. 443 u. ff., Abschnitt „Diuretika".)

Wir wollen uns kurz den Bau der Niere eines Wirbeltiers in Erinnerung rufen: Die Nierenarterie verzweigt sich und gewinnt in der Nierenrinde, dem äußeren Teil der Niere, eine enorme Oberflächenentwicklung, in dem sie die Glomeruli bildet (Fig. 71). Dies sind knäuelartige Verzweigungen feiner Arteriengefäße, die in einem runden Bläschen (der Bowmanschen Kapsel) eingelagert sind; die Arterie verläßt dann die Bowmansche Kapsel, löst sich in Kapillaren auf, die sich zu der Nierenvene sammeln. Die Bowmansche Kapsel hat einen besonderen Abfluß nach den Harnkanälchen; diese haben zu-

nächst eine gewundene Gestalt (Tubuli contorti), sind von einer breiten Zellenschicht eingehüllt und sammeln sich zu immer größeren Kanälen (Fig. 72), aus denen der Harn sich schließlich in das Nierenbecken ergießt.

Das Phänomen der *Harnsekretion* besteht darin, daß aus einer kolloid- und kristalloidhaltigen Lösung (Blut) neben Wasser im wesentlichen nur Kristalloide abgeschieden werden, jedoch meist in einer weit *höheren Konzentration* und einem andern Verhältnis der kristalloiden Bestandteile, als diese im Blut vorhanden sind. —

Ohne auf die verschiedenen Theorien der Harnsekretion einzugehen, wollen wir hier diejenige skizzieren, welche auf Grund physiologischer und pathologischer Forschung am meisten Wahrscheinlichkeit hat. Danach sind die Glomeruli ein *Filtrationsapparat*, in dem Wasser und Kristalloide abfiltriert, die Kolloide dagegen zurückgehalten werden. Diesem Ultrafiltrat, welches die Kristalloide in keiner höheren Konzentration enthält als das Blut, werden nachher in dem Anfangsteil der Harnkanälchen, den Tubulis contortis, die

Anfangsteil des Harnkanälchens
Der Gefäßknäuel (Glomerulus)
Bowmansche Kapsel
Abführendes Gefäß des Gefäßknäuels
Zuführendes Gefäß des Gefäßknäuels
Ästchen der Nierenarterie

Fig. 71. Glomerulus-Apparat.

Fig. 72. Schema der Harnableitung aus der *Bowmanschen* Kapsel (I) durch die Tubuli contorti (II) und die Henleschen Schleifen (III h, VI) (nach C. *Ludwig*).

spezifischen Harnbestandteile insbesondere Harnstoff zugeführt und später, wahrscheinlich in den Henleschen Schleifen, Wasser und manche Kristalloide aufgesogen, so daß eine konzentrierte Lösung, der Harn, abläuft. —

Um eine Vorstellung zu geben von den Flüssigkeitsmengen, um die es sich hier handelt, seien die entsprechenden Zahlen nach H. Meyer und R. Gottlieb*) wiedergegeben: Das Blut enthält ca. 0,6 ‰ Harnstoff, der tägliche Harn ca. 30 g. Es müßten somit ca. 50 l in den Glomeruli abfiltriert und ca. 48,5 l in den Harnkanälchen rückresorbiert werden. Da in 24 Stunden 500—600 l Blut durch die Nieren fließen so müssen 10 % vom Blutwasser abfiltriert werden. Dies hat nichts Unwahrscheinliches, wenn wir berücksichtigen, daß das blutzuführende Gefäß (Vas afferens) ein weit größeres Lumen hat, als das von den Glomeruli wegführende Gefäß (Vas deferens).

Relativ am wenigsten Schwierigkeit für die Erklärung bieten die Filtrationsvorgänge. Der früher erhobene Einwand, daß durch homogene kolloide Schichten keine Filtration möglich sei, wurde durch die Ultrafiltrationsversuche H. Bechholds*4) widerlegt.[1]) — Bei den Vorgängen in den Glomeruli darf man sich übrigens nicht zu streng an den Ausdruck „Filtration" halten, sie sind offenbar ein Mittelding zwischen Filtration und Diffusion.

Wie jede andere Ultrafiltration, so ist auch die in den Nieren vom Druck abhängig. Sie beginnt nach E. H. Starling bei einem arteriellen Druck von mindestens 40 mm Quecksilber; unterhalb desselben hört die Harnabsonderung auf. Bei künstlich verwässertem Blut genügt jedoch zur Harnabsonderung ein minimaler Blutdruck, der die Zirkulation gerade noch im Gang hält. Dies konnten R. Gottlieb und R. Magnus zeigen, indem sie in die Vene eines Tieres kontinuierlich physiologische Kochsalzlösung einfließen ließen. — Die Harnsekretion steigt und fällt auch nach Goll nahezu proportional dem Blutdruck. Ein entsprechendes Resultat ergab das Experiment von D. R. Hooker*). Er fand an der isolierten Hundeniere, daß bei konstantem Durchströmungsdruck die Menge der gebildeten Harnfiltrate der Größe des (künstlichen) Pulsdrucks direkt proportional war. — Eine wichtige Rolle ist den Pulsationen des Blutdrucks

[1]) Hier kann ich Martin H. Fischer (Das Ödem, S. 209) nicht beistimmen. Er sagt: „Es wären enorme Drucke vonnöten, um Flüssigkeiten selbst durch dünne kolloide Membranen durchzufiltrieren." Das ist nicht richtig. Bei entsprechend präparierten dünnen Kollodiummembranen genügen bereits wenige Zentimeter Druck für eine Ultrafiltration.

für die Filtrationsgeschwindigkeit zuzuschreiben. H. Bechhold*[12]) hat die Flüssigkeitsmenge verglichen, welche bei konstantem und bei pulsierendem Druck durch ein Ultrafilter läuft, und fand, daß dieselbe in letzterem Fall nicht unerheblich größer ist als in ersterem. Wir müssen uns vorstellen, daß bei niederem Druck sich das Filter mit Flüssigkeit vollsaugt, die bei erhöhtem Druck herausgepreßt wird. Nun kommt es hierbei sehr auf die Elastizität des Ultrafilters an; vermag es sehr rasch den Druckschwankungen zu folgen, so ist die Filtrationsgeschwindigkeit eine höhere, als bei einem unelastischen Filter. Vielleicht gibt uns dies einmal die Grundlage für das Verständnis gewisser Funktionsänderungen der Niere bei pathologischen und Alters-Erscheinungen, wo die Filtermembran unelastischer ist. — Auf Grund des hier Gesagten ist es auch nicht ausgeschlossen, daß bereits bei der Glomerulifiltration eine Verschiebung im Salzgehalt des Blutfiltrats eintritt, da ja bei der Quellung Salze und Wasser nicht gleichmäßig aufgenommen werden (vgl. S. 74). So wäre es dem Verständnis näher gerückt, wieso aus den Glomeruli noch eine, gegenüber dem Blut, hypotonische Salzlösung abfließen kann, während nach R. Burian bei Ultrafiltration durch künstliche Ultrafilter stets nur ein isotonisches Filtrat resultiert. Auch die verschiedene Reaktion von Blut und Glomerulifiltrat kann zu der Verdünnung beitragen.

Fig. 73. Harnkanälchen mit Silber imprägniert nach wiederholter intravenöser Kollargolinjektion im Dunkelfeld. 600 fach vergr. (nach J. Voigt).

Sehr auffallend ist der Befund von R. A. Gesell*), welcher, bei Wiederholung der Bechholdschen Versuche unter rascheren Pulsationen und niedrigerem Druck, aus defibriniertem Hundeblut bei konstantem Druck, ein globulinreicheres Filtrat erhielt, als bei pulsierendem.

Offenbar ist die Glomerulimembran gerade an der Grenze der

Durchlässigkeit für Serumalbumin; Albumosen gehen in den Harn über. Ob die normalen Harnkolloide wie das Urochrom aus den Glomeruli oder sekundär aus den Harnkanälchen stammen, ist zweifelhaft.

Die Darstellung erfährt eine wertvolle Stütze durch die Forschungen von Martin H. Fischer*). Wie wir S. 233 u. ff. sahen, herrscht im Organismus ein dynamisches Quellungsgleichgewicht der Organkolloide, das für eine kurze Zeit als konstant anzusehen ist beim durstenden Individuum; bei ihm sinkt auch die Sekretion auf ein Minimum herab. Bei übermäßiger Wasserzufuhr tritt aber keineswegs Ödembildung ein, sondern der Wasserüberschuß wird durch die sezernierenden Drüsen, insbesondere die Niere, ausgeschieden. Wie wir S. 236 sahen, ist die Quellungsbreite des Blutes eine sehr geringe; es wird infolgedessen jeder Wasserüberschuß (freies Wasser im Gegensatz zum Quellungswasser), der die normale Blutquellung überschreitet, in der Niere abfiltriert werden, insbesondere wenn die Muskeln, das Hauptwasserdepot, mit Wasser gesättigt sind. Ein überzeugender Beleg dafür, daß nicht die absolute Wassermenge, sondern der Quellungszustand der Blutkolloide von Bedeutung für die Harnsekretion ist, läßt sich aus den älteren Versuchen von E. Ponfick und den neueren von R. Magnus*[1]) herauslesen. Die genannten Forscher transfundierten einem Kaninchen Blut eines andern Kaninchens, so daß dessen Blut um 30—70 % vermehrt war; trotzdem war keine oder kaum eine Vermehrung der Harnausscheidung zu konstatieren. Das gleiche Ergebnis zeigte sich bei Hunden und Ratten.

Der neue Gedanke, den M. H. Fischer*) einführt, ist folgender. Kohlensäurereiches (venöses) Blut hat die Tendenz zu quellen, Wasser aufzunehmen; kohlensäurearmes (arterielles) Blut aber zu entquellen, Wasser abzugeben. Das dem Darm entströmende Blut ist sehr kohlensäurereich, entzieht infolgedessen der Darmschleimhaut Wasser und bewirkt eine Resorption aus dem Darmlumen. Der umgekehrte Vorgang ist bei den Nieren zu beobachten. Diese sind von einem mächtigen Strome arteriellen Blutes durchflossen, welches Wasser abgeben kann. Wenn diese Annahme richtig ist, muß jede Erhöhung in der Sauerstoffversorgung der Niere die Harnsekretion steigern, jede Störung aber sie herabsetzen. Nun bedeutet ja jede Erhöhung des Blutdrucks und jede Begünstigung der Blutdurchströmung in der Niere auch eine Verbesserung der Sauerstoffversorgung und umgekehrt. Man könnte aber, wo dies zutrifft, die Veränderung der Harnsekretion ebensogut dem veränderten Filtrationsdruck oder der Fil-

trationsgeschwindigkeit zuschreiben. Daher müssen wir unter den Beweisen, welche M. H. Fischer anführt, diejenigen herausgreifen, welche lediglich eine Verbesserung oder Verschlechterung der Sauerstoffversorgung bedeuten. — Da ergibt sich nun, daß auch die verschwenderischste Versorgung der Nieren mit sauerstoffarmem oder zu kohlensäurereichem Blute, auch ohne daß sonst irgendwelche Störungen der Zirkulation verhanden wären, nicht hinreicht, um eine normale Urinsekretion auch nur für kurze Zeit aufrecht zu erhalten. Andererseits gibt es Diuretica, die eine vermehrte Harnsekretion zur Folge haben, ohne den Blutdruck zu ändern. M. H. Fischer injizierte hypertonische Lösungen verschiedener Natriumsalze (Chlorid, Bromid, Jodid, Sulfat, Tartrat, Phosphat und Zitrat) und bewirkte damit eine erhöhte Nierensekretion, die in einem gewissen Zusammenhang zu der Lyotropie der betreffenden Salze stand. M. H. Fischer erklärt seine Ergebnisse damit, daß die betreffenden Salze entquellend, wasserentziehend auf die Körperkolloide wirken und somit die Menge des freien, filtrierbaren Wassers erhöhen (vgl. auch E. Frey*). In ähnlicher Weise wirken auch die Zuckerarten, insbesondere Dextrose. Damit erklären M. H. Fischer und A. Sykes*) das Durstgefühl der Diabetiker und ihre starke Harnabsonderung.

Manche Diuretica, wie z. B. der Harnstoff, bewirken keine höhere Durchblutung und vermehren trotzdem die Harnsekretion, wie J. Barcroft und Brodie*) zeigten. Dies wurde sogar gegen die Filtrationstheorie ins Feld geführt. Meines Erachtens ist die Erklärung folgende: Der Harnstoff wirkt offenbar auflockernd auf die Kolloide, einschließlich des Nierenfilters. Wir wissen von S. 54 und 174, daß Harnstoff den Schmelzpunkt von Gelatine erniedrigt, ihre Erstarrungsgeschwindigkeit herabsetzt, die Diffusion durch Gelatine erleichtert. Alle diese Faktoren bedingen eine leichtere Filtrierbarkeit des Blutwassers und eine größere Durchlässigkeit des Nierenfilters; inwiefern auch die Rückresorption des Wassers beeinflußt wird, mag dahingestellt sein.

Als ein weiterer Faktor zugunsten der Filtrationstheorie erscheinen mir die Versuche von E. Lamy und A. Mayer*). Sie prüften den Zusammenhang zwischen Viskosität des Blutes und Diurese. Nachstehende Tabelle zeigt deutlich, daß mit Abnahme der Reibung die Harnabsonderung zunimmt und umgekehrt. Wenn auch in dem zweiten Versuch der Zusammenhang nicht so offenbar ist wie im ersten, so ist er doch deutlich vorhanden.

In 10 Minuten produzierte Harnmenge	Reibungskoeffizient
4,5 ccm	12,5 ccm
20 g Rohrzucker in 40 ccm Wasser injiziert	
16 ccm	8,96 ccm
10 „	12,14 „
2,5 „	14,89 „
1 „	14,71 „
50 g Rohrzucker in 100 ccm Wasser injiziert	
8 ccm	11,39 ccm
3,5 „	10,17 „
1,5 „	11,75 „
0,5 „	13,92 „

Die Konzentration des Glomerulifiltrats.

Das Filtrat durch das Glomerulifilter wird möglicherweise keine wesentlich andere Konzentration an kristalloiden Bestandteilen aufweisen als das Blutplasma, obgleich eine gewisse Sichtung und Verschiebung im Verhältnis der Kristalloide zueinander durch das Nierenfilter denkbar ist. — Das Blut zeigt eine Gefrierpunktserniedrigung von ca. 0,56°, während die des menschlichen Harns beim Gesunden zwischen 0,07° und 3,5° schwanken kann.

Für einen Harn von höherem osmotischen Druck als das Blut muß die Filtrationstheorie zu der Annahme greifen, daß das Wasser nachträglich wahrscheinlich in dem Teil der Harnkanälchen, welche Henlesche Schleifen heißen, dem verdünnten Filtrat wieder entzogen wird. Von besonderer Bedeutung für die Annahme einer nachträglichen Konzentrationsänderung in den Harnkanälchen erscheinen mir die Untersuchungen von J. Demoor. Der genannte Forscher hat hypo- und hypertonische Salzlösungen in die Nierenarterie einfließen lassen, wobei er die Schwankungen des Nierenvolumens plethysmometrisch untersuchte und die Zusammensetzung der aus den Harnleitern fließenden Flüssigkeit feststellte. Die von hypotonischer Lösung durchspülte Niere ist hart und blaß, läßt auf Druck keine Flüssigkeit austreten; die Zellen sind so angeschwollen, daß das Lumen der Harnkanälchen fast verstopft wird: typische Quellung. Die von hypertonischer Lösung durchspülte Niere ist groß und weich, läßt auf Druck eine Menge Flüssigkeit austreten, die Zellen sind verkleinert, die Harnkanälchen offen: typische Entquellung. (Vgl. auch R. Siebeck*).)

Im Licht der Theorie Martin H. Fischers verliert die Konzentrationsarbeit der Niere in den Henleschen Schleifen jede Schwierigkeit in der Erklärung. Wir brauchen bloß daran zu denken, daß sie von Kapillaren venösen Blutes umsponnen sind, die Wasser resorbieren. Diese Voraussetzung findet ihre Bestätigung in Versuchen von R. Gottlieb und R. Magnus*), sowie von E. H. Starling*), die bei verminderter Blutversorgung der Niere eine Quellung des Organes feststellten.

Aber nicht nur die erhöhte Konzentration bedarf einer Erklärung, auch das Verhältnis der einzelnen kristalloiden Bestandteile ist im Harn ein anderes als im Blutplasma. Während z. B. nach J. Bugarszky und F. Tangl im Blut 75 % aller Kristalloide anorganische Molekeln sind, sind es im Harn nach J. Bugarszky, Roth und Steyrer nur 47—66 %. Im Blutplasma sind 0,58 % NaCl, 0,05 % Harnstoff; im Harn hingegen im Mittel 1,1 % NaCl bei über 2 % Harnstoff; im Blut finden sich 0,08—0,12 % Traubenzucker, im Harn nur Spuren. Es ist, wie schon gesagt, durchaus möglich, daß bereits bei der Filtration gewisse Verschiebungen eintreten, so daß das Verhältnis der Kristalloide im Glomerulifiltrat ein anderes ist als im Blutplasma. Die Hauptänderung aber dürfte aus den Abscheidungen der Tubuli contorti stammen; auch ist es nicht ausgeschlossen, daß bei der Rückaufnahme von Wasser in den Henleschen Schleifen weitere Veränderungen im Kristalloidgehalt erfolgen. —

Daß durch Quellung Konzentrationsarbeit geleistet werden kann, haben wir bereits in dem S. 68 angeführten klassischen Beispiel von C. Ludwig gezeigt. Einer konzentrierten Kochsalzlösung wurde durch Hausenblase so viel Wasser entzogen, daß Kochsalz auskristallisierte. — Aus den Untersuchungen von F. Hofmeister und Wo. Ostwald ergibt sich, daß die Quellung von Gelatinegelen durch Salze entsprechend ihrer Lyotropie teils begünstigt, teils vermindert wird (vgl. S. 71 u. ff.), d. h. daß durch Gallerten einer Lösung je nach der Natur der gelösten Salze mehr oder weniger Wasser durch Quellung entzogen werden kann. Inwieweit bei der Quellung aus Gemischen von Elektrolyten das eine Ion mehr, das andere weniger in der restierenden Lösung angereichert wird, darüber geben die bisherigen Versuche noch keinen genügenden Anhalt. Aber bereits Ludwig nahm eine solche Auslese an und suchte damit zu erklären, daß die Phosphate verhältnismäßig viel reichlicher im Harn ausgeschieden werden als die Chloride.

Lagergreen fand, daß in Lösungen der Chloride von Na, K, NH_4 und Mg durch Kohle und Kaolin eine negative Adsorption, d. h.

eine Konzentration der Lösung erfolgt, während Nitrate eine positive Adsorption aufweisen; bei den Sulfaten war die Adsorption teils positiv, teils negativ. F. Hofmeister fand für Gelatine, daß die Aufnahme des Wassers und des gelösten Stoffs unabhängig voneinander erfolgen, daß die Aufnahme von Wasser in einer NaCl-Lösung bis zu einem Salzgehalt von 13—14 % steigt und bei höheren Konzentrationen wieder sinkt. J. M. van Bemmelen zeigte, daß Kaliumsulfat durch Mangandioxydhydrat gespalten wird, in dem Sinne, daß K adsorbiert wird, SO_4 in Lösung verbleibt (d. h. die Lösung reagiert sauer); ähnliche Spaltungen sind später durch M. Masius und L. Michaelis nachgewiesen worden. Wir sehen somit, daß durchaus die Möglichkeit einer verschiedenen Adsorption von Salzen (und anderen Stoffen) bei der Quellung besteht, und daß hierbei aus dem neutralen Filtrat eine saure Flüssigkeit (Harn reagiert ja sauer) resultieren kann. — Versuchen wir allerdings diese allgemeinen Tatsachen auf den speziellen Fall der Konzentration des Glomerulifiltrats zu übertragen, so sehen wir, daß die wichtigsten experimentellen Unterlagen noch fehlen. — Insbesondere wäre es notwendig, Adsorptionsversuche mit Nierenmark anzustellen. — Im Sinne unserer Anschauung lassen sich die Versuche von Torald Sollmann deuten, der fand, daß durch Nitrate, Jodide und Rhodanide der prozentische Gehalt von Chloriden im Harn bei der Diurese vermehrt, durch Azetate, Phosphate und Sulfate hingegen vermindert wird.

Keine Tatsache widerspricht der kolloidchemischen Auffassung der Harnabsonderung; für diese Auffassung fehlen allerdings noch die speziellen experimentellen Unterlagen. Wenn wir nun berücksichtigen, daß die anderen Erklärungsweisen der Diurese sich in keiner andern Lage befinden, daß sie jedoch zu vitalistischen Voraussetzungen greifen müssen, so dürfen wir die Filtrationstheorie wenigstens als heuristisches Prinzip so lange akzeptieren, bis wir sie durch eine bessere Erklärung ersetzen können.

Pathologie der Harnsekretion.

Auf Grund unserer vorigen Darlegung können drei verschiedene Funktionen der Niere leiden: die Filtration in den Glomeruli, die Sekretion in den Tubuli und die Konzentrationsarbeit der Harnkanälchen.

Die Filtration wird dann mangelhaft, wenn das Glomerulifilter geschädigt ist; sie wird aber auch dann von der Norm abweichen, wenn nichts zu filtrieren ist, d. h. wenn die Versorgung der

Glomeruli mit arteriellem Blut, welches freies Wasser enthält, nicht zureicht.

Die Hauptursache für eine Nephritis sieht Martin H. Fischer*[1]) in einer anormalen Säureanhäufung in den Nierenzellen. Sie ist die Ursache der Albuminurie. Die Säure löst nach ihm Nierenprotein, so daß der Harn eiweißhaltig wird; sie ist auch die Ursache für die Loslösung geformter Elemente (Epithelzellen), die dann als Zylinder in den Harn geschwemmt werden. Je nach den (Versuchs-) Bedingungen bilden sich epitheliale, granuläre oder hyaline Zylinder. „Die ersteren können in die zweiten und diese in die dritten überführt werden, wenn man die Säurekonzentration sukzessive steigert. Hyaline Zylinder können wieder in granuläre zurückverwandelt werden, wenn man ein wenig Salz zur Säurelösung zusetzt" (M. H. Fischer*[5]). Durch zahlreiche Versuche hat M. H. Fischer*[7]) diese Theorie gestützt.

Die Säureanhäufung kann eine Folge ungenügender Sauerstoffversorgung der Niere sein, die wieder auf die verschiedensten Ursachen zurückzuführen ist.

Mangelhafte Herztätigkeit jeglicher Art, Hämorrhagien, Reizung der vasomotorischen Nerven können dazu Veranlassung geben, ebenso wie Kompression der Renalarterie durch einen Tumor oder Verstopfung der Blutbahn infolge von Arteriosklerose oder Embolie. Stauung der Renalvene muß natürlich zum gleichen Resultat führen.

Auch auf toxischer Basis können direkt und indirekt Störungen der Nierenfunktion zustande kommen, durch chemische Gifte, wie durch bakterielle Toxine bei Infektionen. In solchen Fällen leiden die oxydativen Prozesse der Nierenzellen, es kommt zu einem Nierenödem, dies bewirkt wieder eine Kompression der Blutgefäße und somit eine mangelhafte Versorgung der Niere mit arteriellem Blut: ein circulus vitiosus.

Die Wirkung des Alkohols und der Anästhetica auf die Harnsekretion erklärt M. H. Fischer in sehr plausibler Weise. Kleine Dosen erhöhen die Urinabsonderung durch Vermehrung und Verstärkung der Herzaktion, der Atemfrequenz, sowie durch Vasodilatation; lauter Faktoren, die die Sauerstoffversorgung des Blutes und somit die Bildung freien, filtrierbaren Wassers begünstigen. Die Körper der Digitalisgruppe wirken diuretisch durch gleichzeitige Erhöhung der Herzaktion und Erweiterung der Nierengefäße. Koffein hingegen verdankt seine diuretischen Eigenschaften einer mächtigen Erweiterung des Nierenstrombettes unter Verringerung der Rückresorption in den Henleschen Schleifen. Große Dosen von Alkohol, Äther, Chloroform, Chloral, Morphin usw. verursachen hingegen einen

Sauerstoffmangel, bewirken Wasserbindung durch die Körperkolloide, beeinträchtigen die Harnsektion (vgl. E. Frey).

Martin H. Fischer hat experimentelle Anurie (des Kaninchens) auf Grund kolloidchemischer Betrachtungen geheilt, indem er Salze einführte, die der Ödembildung entgegenwirkten. Durch Abklemmen der Renalarterie kann man verminderte Urinsekretion erzeugen, ja man kann die Niere derart schädigen, daß dauernde Anurie eintritt. M. H. Fischer injizierte Lösungen von Natriumphosphat, Natriumsulfat, Natriumchlorid, worauf das Ödem zurückging und die Harnsekretion wieder einsetzte.

Auch am Krankenbett hat er günstige Resultate erzielt durch Zufuhr hypertonischer Lösungen von Natriumkarbonat, -zitrat, -tartrat oder -azetat + Chlornatrium, also bei einer Therapie, die der heute üblichen wasser- und salzarmen direkt widerspricht (M. H. Fischer*[8]). Sie hat den Zweck, die Säureansammlung in den Nieren zu beseitigen. Auch die Vermeidung schwerer Arbeit, Ersatz der Fleischkost durch die alkalireiche Pflanzenkost und Genuß alkalischer Mineralwässer, eine Behandlung, die bei Nephritikern auf Grund günstiger Erfahrungen in Gebrauch ist, erklärt Fischer auf Grund seiner Säuretheorie der Albuminurie.

Wieso führt eine salz- und wasserreiche Diät zu den gleichen Resultaten wie das Gegenteil? Fischer*[6]) erklärt dies in folgender Weise: Durch Atmung und Hautsekretion gibt der Mensch ca. 2 l Wasser täglich ab, wodurch eine Erhöhung der Salzkonzentration im Organismus erzielt wird, wenn kein Harn sezerniert werden kann; gleichzeitig wird auch Wasser angehäuft. Es bildet sich also beim Anurischen derselbe Zustand heraus, der bei Fischers Therapie begünstigt werden soll.

Auf die Kritik, welche Fischers Theorie von verschiedenen Seiten erfuhr, ist S. 246 u. ff. hingewiesen; die deutschen Kliniker haben sich hingegen mit seiner Therapie nur sehr wenig befaßt. Sicherlich hat Fischer eine neue Arbeitshypothese aufgeworfen, deren experimentelle Diskussion höchst fruchtbar sein wird, gleichgültig, zu wessen Gunsten die Entscheidung ausfällt.

Eine Funktionsuntüchtigkeit in der Konzentrationsarbeit der oberen Harnkanälchen muß sich vor allem dadurch kundgeben, daß das Glomerulifiltrat nicht mehr erheblich verändert wird, daß sich also die Zusammensetzung des Harns derjenigen eines Ultrafiltrats von Blut nähert. Dies ist in der Tat in zahlreichen Fällen zu beobachten.

Wir sahen, daß die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes eine auffallend konstante, nämlich ca. $0{,}56^0$ ist, daß hingegen die des Harns zwischen 0,07 und $3{,}5^0$ schwanken kann.

A. von Korányi*) zeigte nun, daß die „Akkomodationsbreite" der Nierenfunktion im Verhältnis zur Schwere der Nierenerkrankung abnimmt, daß sich die molekulare Konzentration des Harns von Nierenkranken der molekularen Konzentration des Blutes nähert. Eine Tabelle nach A. von Korányi, Kövesi und Róth-Schultz*) mag dies erläutern.

	Gefrierpunktserniedrigung	
	maximal	minimal
Gesunder	3,5°	0,08°
Nephritis interst. chr.	0,63—2°	0,12—0,38°
Nephritis par. chr.	0,68—1,11°	0,36—0,47°
Nephritis par. subac.	0,75—1,27°	0,53—0,83°.

G. Galeotti*) erhielt bei Hunden mit Phosphor- und Sublimatnephritis einen Harn, dessen Gefrierpunktserniedrigung fast identisch mit der des Blutes war; ebenso P. Bottazzi und Onorato*) bei Hunden, die mit Fluornatrium vergiftet waren. Besonders instruktiv aber ist ein Versuch der gleichen Forscher bei Hunden mit Kantharidinnephritis; hier sind die Harnkanälchenepithelien fast unverändert, dementsprechend auch die Konzentrationsarbeit auf den Harn fast unbeeinträchtigt.

Läßt man einen Gesunden reichlich Wasser genießen, so folgt eine starke Harnflut, die beim Nierenkranken ausbleibt. Kövesi und G. Illyés untersuchten nun solche Personen, die eine gesunde und eine kranke Niere hatten, vermittelst des Harnleiterkatheters. Es zeigte sich, daß bei reichlichem Wassergenuß aus der gesunden Niere viel und stark verdünnter Harn, aus der kranken weniger Harn von mittlerer Konzentration sezerniert wurde. Da nun beide Nieren das gleiche Blut erhielten, so kann nicht das Blut das verdünntere Filtrat geliefert haben, sondern die nachträgliche Verdünnung muß in der funktionsuntüchtigen Niere unterblieben sein.

Aber nicht nur die molekulare Konzentration des Harns nähert sich mit der Erkrankung der Niere derjenigen des Blutes, auch der Gehalt an einzelnen Kristalloiden wird dem eines Ultrafiltrats von Blut ähnlich. — Die Untersuchungen hierüber sind allerdings noch sehr wenig zahlreich und beschränken sich meist auf die Chloride. Einige Daten von Albarran lassen indessen unseren Schluß zu. Wir sahen auf S. 365, daß im Blutplasma rund zwölfmal soviel NaCl als Harnstoff ist, während im Harn nur ca. $^1/_2$ mal soviel NaCl als Harnstoff ist. Bei schweren Zerstörungen des Nierenparenchyms zeigte sich nun,

daß der Harnstoffgehalt im Harn sinkt, die Menge der Chloride im Verhältnis zum Harnstoff steigt. Absolut genommen sinkt allerdings auch die NaCl-Menge. Im Harn des Gesunden ist durchschnittlich doppelt soviel NaCl als im Plasma; der NaCl-Gehalt im Harn des Nierenkranken nähert sich dem des Plasmas. — Das gleiche scheint auch für die anderen Kristalloide einschließlich Wasser Geltung zu haben.

Indem nun die funktionsuntüchtige Niere nur noch ultrafiltriert, das Ultrafiltrat aber nicht mehr reguliert, verliert sie auch ihre Rolle als Regulator im Gesamtorganismus; sie ist nicht mehr imstande, das „milieu intérieur" aufrechtzuerhalten. — Die verminderte Ausscheidung von Kristalloiden durch die insuffizienten Nieren bedingt eine Steigerung des Kristalloidgehalts im Blut, wie A. von Korányi aus der Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung zuerst nachwies. —

Die Rückwirkung des Ausfalls der Nierenfunktion auf den Organismus.

Entfernt man im Tierexperiment beide Nieren, so entsteht Hydrämie, auch dann, wenn man zunächst kein Wasser gibt, oder das durch Atmung und Haut entweichende Wasser nur gerade ersetzt. Gibt man einem Nierenkranken beliebig Wasser zu trinken, so nimmt die Hydrämie nicht oder nur unwesentlich zu, wenn sie einen bestimmten Stand erreicht hat; die an Wasser verarmten Gewebe nehmen wieder mehr Wasser auf.

Es stellt sich also zwischen Blut und Geweben ein Gleichgewicht ein, bei welchem mehr Wasser in das Blut tritt als in der Norm. Dies kann uns nicht überraschen: denn das Gleichgewicht bei funktionierender Niere ist ein dynamisches, indem ein Wasserstrom aus den Geweben in das Blut und aus dem Blut in die Blase fließt. Bei mangelnder Niere und Erhaltung des Wassergehalts stellt sich ein statisches Gleichgewicht ein, das (soweit man bei einem lebenden System überhaupt davon reden kann) das wahre Wassergleichgewicht zwischen Blut und Gewebe repräsentiert. Nun fragt es sich: ist dieses Gleichgewicht bedingt durch die osmotischen Verhältnisse oder den Quellungszustand der Kolloide in Blut und Gewebe?

Aus den Versuchen von A. von Korányi, P. F. Richter und W. Roth, H. Strauß, Kövesi und Surányi ergibt sich, daß der Cl-Gehalt des Serums von nierenlosen Tieren bzw. nierenkranken Menschen nicht deutlich zunimmt; ebensowenig erwies

sich der Elektrolytgehalt vermehrt, hingegen stieg die Gefrierpunktserniedrigung bei nierenlosen Kaninchen von 0,56—0,60° (Norm) auf 0,65—0,75° (A. von Korányi). — Trotzdem somit die Konzentration der nichtelektrolyten Kristalloide gestiegen war, hatte sich der Wassergehalt vermehrt.

Stellen wir uns nun den Verlauf vor, wie er sich unter alleiniger Berücksichtigung osmotischer Verhältnisse abspielen müßte. Seit Pflüger wissen wir, daß sich die Stoffwechselvorgänge in der Zelle abspielen, es müßte somit ein erhöhter osmotischer Druck in den Geweben entstehen, der zunächst eine Verarmung des Blutes an Wasser und demgemäß eine Erhöhung der molekularen Konzentration zur Folge hätte. Nach und nach, in dem Maß, als die Stoffwechselprodukte in das Blut treten, würde auch ein Wasserausgleich stattfinden, so daß schließlich die molekulare Konzentration des Blutes erhöht, im Wassergehalt aber keine Veränderung eingetreten wäre. Wenn wir trotzdem eine Wasservermehrung konstatieren, so ergibt sich daraus, daß die osmotischen Verhältnisse keine hinreichende Erklärung für diese Vorgänge bieten und wir gezwungen sind, die Quellungsverhältnisse der Zell- und Blutkolloide für das Verständnis heranzuziehen. — Anders liegen die Verhältnisse bei den im Wasser lebenden Amphibien; bei ihnen kann die Niere ohne Gefahr für das Tier ganz ausgeschaltet werden, da hier die Haut (z. B. beim Frosch) die Niere ersetzt (M. H. Fischer).

Der Harn.

A. Der normale Harn.

Unter normalen Verhältnissen ist der Harn frei von Serumeiweiß, dies besagt jedoch keineswegs, daß er überhaupt frei von Kolloiden sei. Schon die Tatsache, daß der Harn beim Schütteln einen ziemlich beständigen Schaum gibt, weist darauf hin, daß er Kolloide enthält. — Diese besitzen nach H. Iscovesco*[2]) eine elektronegative Ladung.

In dem Laboratorium von F. Hofmeister (Kumoji Sasaki*), M. Savaré*), W. Ebbecke*), wurden eingehende Untersuchungen über die Gesamtmenge der nicht dialysierenden Stoffe des Harns vorgenommen. Sie betragen im normalen Harn:

beim Mann 0,87—2,356 g, im Mittel 1,44 g pro Tag
„ Weib 0,24—0,70 g „ „ 0,44 „ „ „.

Ihre Menge ist stark abhängig von der Nahrung und steigt mit der Eiweißzufuhr; besonders hoch ist sie bei reiner Fleischnahrung.

Geringerer Wert ist einer Arbeit von Tamaka*) zuzuschreiben, der die Quantität der hydrophilen Kolloide aus der Viskosität bestimmen will. Da er dies an undialysiertem Harn tut, die in ihrer Menge sehr wechselnden Harnsalze jedoch die Viskosität kolloider Lösungen in bisher unbekannter Weise beeinflussen, so ist der eingeschlagene Weg nicht gangbar.

L. Lichtwitz und F. J. Rosenbach*) zeigten, daß man die Kolloide nach drei gleich brauchbaren Methoden dem Harn entziehen kann, nämlich durch Dialyse, durch Schaumausschüttelung mit Benzin und durch Alkoholfällung. — Die Harnkolloide üben eine Schutzwirkung auf kolloides Gold (Goldzahl 0,69—0,81 mg) und stehen in dieser Beziehung zwischen Gummi arabicum und Tragant (Tabelle von R. Zsigmondy). — Es sind offenbar hydrophile Kolloide, die durch Kochen, Eintrocknen und Ausfrieren in ihrer Wirkung nicht beeinträchtigt werden. Durch Erwärmen wird sogar ihre Schutzwirkung erhöht, indem ähnlich wie bei Gelatine eine feinere Verteilung erfolgt (L. Lichtwitz*[2]).

Andere Arbeiten versuchen, die Natur der kolloiden Bestandteile aufzuklären. Als solche dürften anzusehen sein das Mucin (Mörner*[2]), die Chondroitinschwefelsäure und Nucleinsäure, die nach den Arbeiten im F. Hofmeisterschen Institut die Dialysiermembran nicht passieren. Ferner dürften der tierische Gummi (Landwehr und Baisch) und ein stickstoffhaltiges komplexes Kohlenhydrat (Salkowski) zu den Harnkolloiden gehören. — Für den gelben Harnfarbstoff, das Urochrom G. Klemperers, haben Determeyer und Wagner*), sowie L. Lichtwitz und F. J. Rosenbach*) nachgewiesen, daß es keine kolloide Natur besitzt.

Die Tatsache, daß die Oberflächenspannung von normalem Harn etwa 10 % niedriger ist als die von Wasser, dürfte wohl auch auf gewisse kolloide Bestandteile zurückzuführen sein (vgl. W. D. Donnan und F. G. Donnan*), sowie J. Amann*).

Wenn wir teleologisch an die Frage herantreten und überlegen, welchen Zweck haben die Kolloide im normalen Harn, so ist es wohl der, den Harn klar nach außen zu befördern. Sie sollen verhindern, daß sich Sedimente bereits innerhalb des Körpers bilden. Wo. Pauli sowie H. Bechhold und J. Ziegler haben nachgewiesen, daß Gegenwart von Albumin die Löslichkeit von Harnsäure in Wasser bedeutend erhöht, ähnliches konnte L. Lichtwitz für Harnkolloide

zeigen[1]). Er schreibt (l. cit. S. 154) von einer Frau mit myeloischer Leukämie:

„Er (Harn) war hell, stark sauer, frei von Eiweiß und Albumosen. Er hatte ständig ein Sediment von gut ausgebildeten Harnsäurekristallen usw. Nur am 27. IX. war der Urin klar. Der undialysierte Harn hatte keine Schutzwirkung, bis auf den Urin vom 27. IX., dessen Goldzahl bei 0,4 mg lag."

Wenn die Schutzwirkung der Kolloide auch zunächst meines Wissens nur für Harnsäure nachgewiesen ist, so dürfte sie doch vielleicht auch für andere Stoffe, die zur Sedimentierung neigen, in Betracht kommen. Jedenfalls ist ein normaler Kolloidgehalt des Harns erforderlich; treten Abweichungen auf, so kann es, wie H. Schade nachwies, zur Bildung von Harnsteinen kommen (vgl. S. 295).

B. Der pathologische Harn.

Die Niere verhält sich wie eine sehr empfindliche Membran. Eine leichte Blutdruckerhöhung, eine venöse Stauung genügt bereits, um Eiweißstoffe im Urin erscheinen zu lassen. — Wird die Niere lädiert durch Veränderung des Nierenparenchyms, so kann es uns nicht wundernehmen, wenn Blutbestandteile in höherem oder geringerem Maße sich in den Harn mischen.

Unter den kolloiden Stoffen lenken vor allem die Serumbestandteile Serumalbumin und -Globulin die Aufmerksamkeit des Klinikers auf sich. Sämtliche üblichen Methoden für ihren Nachweis beruhen darauf, daß das Eiweiß durch Kochen oder durch eine Substanz, mit der es in Verbindung tritt (Sublimat, Pikrinsäure, Ferrozyankalium usw.), irreversibel gemacht und durch einen zweiten Vorgang (Salpetersäure, sonstige Elektrolyte) ausgeflockt wird. Soll der Harn noch weiter, insbesondere auf Zucker, untersucht werden, so ist vorher jede Spur von Eiweiß zu entfernen. Häufig gelingt es nicht, durch Koagulieren und Ausflocken die letzten Spuren Eiweiß zu entfernen. In diesen Fällen muß man zu einem Adsorptionsmittel greifen: man schüttelt mit Tierkohle oder Kieselgur, oder man erzeugt im Harn einen Niederschlag (versetzt mit Bleiazetat, filtriert und entfernt das Blei durch Natriumphosphat).

Auch die anderen undialysierbaren Bestandteile des

[1]) G. Klemperer hat bereits 1902 auf den hemmenden Einfluß von Kolloiden, wie Seife, Gelatine, Stärkekleister, auf die Fällung der Harnsäure hingewiesen. (G. Klemperer, Verh. d. Kongresses f. inn. Medizin, Wiesbaden 1902.)

Harns weisen beim pathologischen Harn Veränderungen in den Mengenverhältnissen auf. Sie sind insbesondere bei kruppöser Pneumonie (4,22—4,88 g pro Tag) und bei Eklampsie (bis zu 13,84 g im Liter) enorm vermehrt.

Der Bestimmung der Oberflächenspannung des Harns, die auf gewisse kolloide Bestandteile hinweist, dürfte in Zukunft für diagnostische Zwecke Bedeutung zuzuschreiben sein. Während die Oberflächenspannung des normalen Harns rund 10 % unter der des Wassers liegt und weder durch Eiweiß noch Zucker wesentlich verändert wird, bewirken die gallensauren Salze (taurocholsaures und glykocholsaures Natrium) eine ganz bedeutende Herabsetzung der Oberflächenspannung (bis fast 40 % unter die des Wassers). So war es W. D. Donnan und F. G. Donnan*) möglich, bei Ikterus den Verlauf der Krankheit parallel mit der Veränderung der Oberflächenspannung des Harns zu verfolgen.

Fibrin, Nucleoalbumine, Blut und Blutfarbstoffe, sowie die gesamten übrigen dem Organismus entstammenden organisierten Bestandteile sind eine Folge von lokalen Erkrankungen der Nieren oder Harnwege und können an dieser Stelle nicht weiter berücksichtigt werden. — Wünschenswert wären auch eingehendere Studien über Albumosurie und Peptonurie vom Standpunkt der Kolloidforschung.

Eine ganz besondere Stelle nehmen die Zylinder ein. Es sind dies gewissermaßen Abgüsse der Harnkanälchen, länglich gewundene, walzenförmige Gebilde, die bei Nierenentzündung (Nephritis) auftreten können und je nach Eigenschaft und Form (hyaline, fein granulierte, grob granulierte usw.) dem Arzt diagnostische Fingerzeige geben. Die Zylinder sind nach M. H. Fischer*[1]) Epithelzellen der Niere, die sich durch pathologische Säurebildung losgelöst haben. Durch Veränderung der Säurekonzentration konnte er hyaline Zylinder in granulierte verwandeln und umgekehrt.

Eine eingehende Studie hat H. Schade*) den Harnsteinen gewidmet (vgl. S. 295).

Er sieht die Ursache von deren Bildung in der Fibringerinnung unter gleichzeitiger Ausscheidung schwer löslicher oder unlöslicher Salze. Die Schichtung entsteht durch wiederholte Fällung von Fibrin unter Einschluß von kristalloiden Sedimenten. Wie auch viele anderweitige Erfahrungen zeigten, hat das Fibrin die Neigung, sich an Flächen auszuscheiden, so daß unter den gegebenen Bedingungen eine Schicht auf die andere aufgelagert wird.

Schweißdrüsen.

Die Menge des täglich ausgeschiedenen Schweißes ist äußerst wechselnd. Bei mittlerer Wasserzufuhr, mittlerer Außentemperatur und Ruhe beträgt sie bei einem Menschen von 70 kg ca. 700 ccm in 24 Stunden (nach A. Schwenkenbecher). Beim Marschieren im Sommer fand Cramer Werte von über 3 l, und H. Strauß konnte bei Schwitzprozeduren gar Schweißabgaben von $^1/_2$—1 l in einer halben Stunde konstatieren.

Mehr als irgendeine andere Drüse sind die Schweißdrüsen abhängig von Nerveneinflüssen, doch ist kaum zu bezweifeln, daß auch hier die Ultrafiltration des Blutplasmas eine Hauptrolle spielt, zumal die Schweißdrüsen einen ähnlichen knäuelförmigen Bau besitzen wie die Glomeruli der Niere. Als Belege mögen folgende Angaben dienen. Der Schweiß enthält nur die leichtest durchlässigen festen Bestandteile, nämlich NaCl und Harnstoff, während die schwer diffusibeln Salze, Phosphate und Sulfate, nur spurenweise darin vorkommen. Die Tatsache, daß sich auch stickstoffhaltige Stoffwechselprodukte darin finden, deckt sich mit meiner Annahme, daß die NH_2- und NH_3-Gruppe die Diffusion begünstigen (vgl. S. 445). Die saure Reaktion rührt wahrscheinlich von den Talgdrüsen her; bei künstlich gesteigerter Sekretion wird der Schweiß alkalisch (entsprechend dem Blutplasma).

Die Milch.

Unter allen Nahrungsmitteln ist die Milch das wichtigste; ihr galt deshalb vor allem die Untersuchung des Nahrungsmittelchemikers und des Arztes. Man bestimmte ihr spezifisches Gewicht, ihren Fettgehalt und ihre fettfreie Trockensubstanz, eventuell auch noch ihren Kasein- und Albumingehalt, ihren Reichtum an Milchzucker und Salzen (Aschenbestandteile); aber erst den allerletzten Jahren war es vorbehalten, auf die bedeutsame Rolle hinzuweisen, die der Zustand der kolloiden Bestandteile spielt.

Die Milch ist eine wässrige Lösung von Kristalloiden (Salzen und Milchzucker), in der die Kolloide Kasein und Albumin enthalten sind, und die ferner eine Emulsion von Fett enthält.

Während die kolloiden Bestandteile und das Fett der Milch in weiten Grenzen schwanken, je nach Ernährung, Jahreszeit, Alter usw. (5 — 8,585 %), ist Wasser und Kristalloidgehalt fast konstant. G. Cornalba*) wies dies durch umfangreiche Untersuchungen an großen Kuhherden nach. Die weitesten Grenzen für den Gehalt an

gelösten Stoffen betrugen nur 5,9—6,6 %, während im allgemeinen die Schwankungen sich nur zwischen 6,05 und 6,25 % bewegten. — Wir dürfen daraus schließen, daß die Milch das Produkt mindestens zweier Bildungsvorgänge ist. Der eine ist das Ergebnis einer Ultrafiltration des Blutes, die ein Ultrafiltrat von konstantem Wasser- und Kristalloidgehalt liefert. Dieser Lösung werden dann durch einen zweiten Prozeß die Kolloide und das Fett zugemischt.

Die Fettkügelchen der Milch (Milchkügelchen) haben einen Durchmesser von 0,1—22 μ, im Mittel etwa 3 μ. Auf maschinellem Wege gelingt es, sie so weit zu zersplittern, daß sie mikroskopisch nicht mehr wahrnehmbar sind; sie besitzen dann nach Wiegner*) im Mittel einen Durchmesser von 0,27 μ. Solche sogenannte homogenisierte Milch wird als besonders leicht verdaulich empfohlen; auch besitzt sie den Vorzug, daß sie weder durch Stehen (Schwerkraft), noch durch Zentrifugieren entrahmt werden kann.

Auch bei gewöhnlicher Milch wird eine vollkommene Trennung des Rahms weder durch Stehen noch durch Zentrifugieren erreicht; es resultiert stets eine undurchsichtige Milch, welche noch die kleinsten Fettkügelchen enthält. Ebensowenig ist eine Scheidung beim Filtrieren durch die dichtesten Chamberlandkerzen zu erzielen. — Vermittelst Ultrafilter, welche Albumin noch vollkommen durchlassen, können sämtliche Fettkügelchen zurückgehalten werden.

Will man aus Rahm Butter herstellen, d. h. die Milchkügelchen vereinigen, so muß der Rahm gestoßen werden, da sich zwischen den einzelnen Kügelchen wässrige und wasserlösliche Bestandteile der Milch als Scheidewände befinden, die gesprengt werden müssen. Merkwürdigerweise lassen sich die Milchkügelchen nicht in Äther lösen, wenn man Kuhmilch damit schüttelt.[1]) Wäre das Milchfett eine gewöhnliche Emulsion, wie Öl in Wasser, so müßte man beim Schütteln mit Äther das Fett vollkommen entziehen können. — Daraus wurde geschlossen, daß auch in der Milch die Fettkügelchen von einer für Äther undurchdringlichen Hülle umgeben sind. Setzt man der Milch Kalilauge oder Essigsäure zu, so wird das Hindernis beseitigt; ebenso kann man aus getrockneten Milchkügelchen das Fett durch Ätherbehandlung entfernen und behält die Hüllen zurück. Aus der homogenisierten Milch läßt sich das Fett auf keine Weise durch Ätherextraktion völlig erschöpfen.

Über die Hüllen der Milchkügelchen hat sich eine ziemlich

---

[1]) Aus Frauenmilch hingegen mit ihrem weit geringeren Eiweißgehalt läßt sich das Fett durch Äther leicht ausschütteln.

reiche Literatur entwickelt (vgl. Voeltz*), die wir heute wohl zum größern Teil als wertlos bezeichnen können. Insbesondere die Versuche, durch chemische Mittel die Hüllen abzuscheiden, müssen als verfehlt bezeichnet werden, da hierdurch der Gleichgewichtszustand der Milch geändert wird. Am glücklichsten ist noch die Versuchsanordnung von Voeltz, aus der wenigstens qualitativ die Existenz der Serumhüllen dargetan wird. Auf die quantitativen Ergebnisse ist kein Wert zu legen, da sich die Zusammensetzung der Hüllen beim Passieren der Wasserschicht ändern muß. Voeltz schichtet unter eine Wassersäule von 50 cm, eine Milchschicht von ca. 10 cm Höhe. Die Milchkügelchen steigen durch die Wasserschicht nach oben, befreien s c hierbei von allen wasserlöslichen Bestandteilen. Schließlich wird der so gebildete Rahm abgeschöpft, entfettet und die Substanz untersucht. — Die Zusammensetzung erwies sich als außerordentlich schwankend und enthielt qualitativ die Asche und organischen Bestandteile der Milch, soweit sich das aus der bloßen Bestimmung von Asche, organischer Substanz, N, Ca und P entnehmen läßt. Voeltz hat auch durch Emulsion von Butterfett in entrahmter Milch künstliche Hüllen erzeugt und diese mit den natürlichen Hüllen verglichen.

Auf Grund unserer Kenntnisse von der Ausbreitung kolloid gelöster Stoffe an Grenzflächen dürfte das Phänomen der Milchfetthüllen (ganz unzutreffend auch Serumhüllen genannt) nicht allzu schwer zu erklären sein. Nach G. Quincke breitet sich ein Stoff an der Grenzfläche zweier Flüssigkeiten (oder eines Gases und einer Flüssigkeit) aus, wenn dadurch die Oberflächenspannung der gemeinsamen Grenzfläche verkleinert wird. Öl breitet sich z. B. an der Grenzfläche Wasser/Luft aus. Wir wissen durch W. Ramsden*) und Metcalf*) (vgl. S. 35 u. ff.), daß sich Eiweiß und Pepton an der Grenzfläche Wasser/Luft in Form fester Häute abscheidet. G. Quincke*[2]) hat gezeigt, daß die Emulsionen der Pharmakopöe um jede Fettkugel eine Hülle von Gummilösung besitzen. H. Bechhold*[1]) hat auf Grund dieses Phänomens eine Erklärung für die Wirkung der Schutzkolloide gegeben, welche die Ausflockung anorganischer Kolloide und Suspensionen hindern.

Eine einfache Überlegung zeigt, daß eine Fettkugel in einer Eiweißlösung sich mit einer Eiweißschicht umgeben muß. Da die Oberflächenspannung an der Grenzfläche Eiweiß oder Serum/Fett (0,4—1,6) kleiner ist als die von Wasser/Fett (1,6—2,4), so muß sich das Eiweiß der Milch an der Oberfläche der Milchkügelchen ansammeln. — Schon aus einem Versuch von Ascherson*) ergibt sich die Richtigkeit dieser a priori aufgestellten Annahme. Ascherson emulgierte Olivenöl in einer

alkalischen Lösung von Hühnereiweiß und beobachtete, daß sich die Öltröpfchen mit einer Eiweißmembran umgeben hatten. — Die Stärke und Zusammensetzung der Milchkugelhüllen wird naturgemäß mit der Zusammensetzung nicht nur der kolloiden Milchbestandteile wechseln, sondern auch mit der der kristalloiden, besonders der Salze. Beim Passieren der Wasserschicht (in der Voeltzschen Versuchsanordnung) werden sich die Hüllen wieder verändern, und auf Grund der erwähnten Ramsden- und Metcalfschen Untersuchungen brauchen wir uns nicht zu wundern, wenn die meisten Beobachter (einschließlich Voeltz) die Überzeugung aussprechen, daß die Hüllen um die Milchkügelchen feste Membranen seien. In Wahrheit ist noch nicht der entfernteste Beweis dafür geliefert, daß dies wirklich der Fall ist, solange die Kügelchen sich in der Milch befinden. — Ferner ist vorauszusehen, daß mit der Größe der Milchkugeln die Zusammensetzung ihrer Hüllen wechselt. Voeltz glaubt noch, daß die Hüllen bei den einzelnen Fettkügelchen auf Grund ihrer Entstehung (in der Brustdrüse) individuell verschieden seien. Aber gerade seine Beweise überzeugen mich, daß diese individuelle Verschiedenheit auf rein physikalischen Ursachen basiert, nämlich auf den außerordentlichen Schwankungen in der Zusammensetzung, je nachdem früher oder später aufgestiegene, je nachdem große oder kleine Fettkugelhüllen untersucht wurden.

Eine interessante Weiterführung dieser in der ersten Auflage dieses Buches entwickelten Gedanken verdanken wir G. Wiegner*). Er verglich verschiedene physikalische Eigenschaften von gewöhnlicher und homogenisierter Milch. Er fand, daß mit zunehmender Zerteilung der Fettkugeln (beim Homogenisieren wird eine Fettkugel in ca. 1200 zerteilt) ein Anstieg der inneren Reibung stattfand, der sich aus der zunehmenden Adsorption von Kasein an die vergrößerte Oberfläche der Fettkugeln erklären läßt. Auf Grund der Hatschekschen*[3]) Formel berechnet G. Wiegner, daß die Dicke der Adsorptionshüllen 6—7 $\mu\mu$ beträgt, so daß in normaler Milch 2 %, in homogenisierter 25 % des Gesamtkaseins an das Fett adsorbiert sind.

Das Kasein der Milch ist an sich unlöslich in Wasser, ist eine ziemlich starke Säure, die Lackmuspapier rötet und Kohlensäure aus ihren Salzen austreibt. Man kann z. B. Kasein in Lösung bringen, indem man es mit in Wasser suspendiertem Kalziumkarbonat schüttelt, wobei CO_2 entweicht. — In der Milch wird das Kasein durch Kalksalze in Lösung gehalten, und es ist eine alte, auch heute noch nicht ganz beantwortete Frage, welcher Art diese Lösung ist.

Filtriert man Milch durch Tonzellen oder schüttelt man sie mit

Tonzellenpulver, so wird Kasein abgeschieden (Hermann und Fr. Dupré*). Hierbei bleiben nach verschiedenen Autoren nur 26—40 % des Kalks gelöst in den Molken. — Filtriert man Milch durch Ultrafilter (Bechhold*[4]), ohne zu rühren, so scheidet sich ebenfalls Kasein auf dem Filter ungelöst aus. Beim Tonzellenpulver findet offenbar eine Adsorption und Ausflockung des Kaseins statt, wobei ein Teil der Kasein-Kalziumverbindung gespalten wird, ähnlich wie die Salze basischer Farbstoffe durch die Textilfaser oder Holzkohle.

Über den Anteil des echt gelösten und des kolloid gelösten Kalkes haben P. Rona und L. Michaelis*) Untersuchungen mit der „osmotischen Kompensationsmethode" (vgl. S. 117) in der folgenden Weise angestellt. Sie dialysierten Vollmilch gegen Eisenmolke (Milch, aus der die Eiweißkörper durch kolloides Eisenoxyd entfernt waren), ferner gegen Labmolke (Kasein durch Lab entfernt) und gegen destilliertes Wasser. Während Vollmilch durchschnittlich ca. 0,15 % CaO enthält, ist der Kalkgehalt von Eisenmolke ca. 0,12 % CaO, der von Labmolke nur 0,04—0,06 % CaO. — Die Werte für den diffusiblen Kalk stellten sich auf 0,06—0,07 % CaO ein und betrugen somit 40—50 % des Gesamtkalks.

Merkwürdigerweise enthält die Eisenmolke mehr Kalk als wirklich diffusibel ist, somit muß bei der Ausflockung des Kaseins durch kolloides Eisenoxyd Kalk in echte Lösung gehen. Ferner enthält aber die Eisenmolke viel weniger Phosphorsäure als die Milch, sie muß also vom Eisenoxyd gefällt werden. Demnach kann keine erheblichere Menge phosphorsauren Kalks in kolloider Lösung sein, sonst müßte der Kalk mit der Phosphorsäure vom kolloiden Eisenoxyd zurückgehalten worden sein. Offenbar ist der Kalk zu erheblichem Teil als wenig elektrolytisch dissoziiertes Kaseinsalz in Lösung. Dafür sprechen auch die übrigen Eigenschaften bei Verschiebung des Gleichgewichts (Gefrierpunktserniedrigung, Leitfähigkeit).

Albumin. Die Milch der verschiedenen Tiere unterscheidet sich außerordentlich durch den verschiedenen Gehalt der Hauptbestandteile, insbesondere das Verhältnis von Kasein zu Albumin ist sehr gegensätzlich, wie nachstehende Daten zeigen mögen:

	Kasein:	Albumin:
Kuh	3,02 %	0,53 %
Mensch	1,03 „	1,26 „
Ziege	3,20 „	1,09 „
Schaf	4,97 „	1,55 „
Esel	0,67 „	1,55 „ .

Welche Bedeutung diese Differenzen für den Aufbau des betreffenden Organismus haben, können wir heute noch nicht sagen; die Verdaulichkeit aber dürfte nach den Untersuchungen von J. Alexander und J. G. Bullowa*) von diesem Verhältnis bedingt sein. Die Forscher kommen zu der Ansicht, daß das reversible Albumin als Schutzkolloid für das irreversible Kasein funktioniere. Zur Begründung führen sie an, daß die albuminreiche Frauenmilch nur schwer durch Säuren oder Lab zu koagulieren sei, daß man das gleiche bei Kuhmilch erreichen könne, wenn man sie durch Zusatz von etwas Gelatine, Gummiarabikum, Eiweiß od. dgl. schütze.

Im Dunkelfeld zeigt Frauenmilch eine weit feinere Verteilung als Kuhmilch, wie sich aus den Untersuchungen von J. Lemanissier*), A. Kreidl und Neumann*) sowie G. Wiegner*) ergibt. Bei der Kuhmilch sind zwei verschiedene Formelemente (Kasein und Fett) im Dunkelfeld deutlich unterscheidbar, während sich bei Frauenmilch fast nur die Fettkügelchen bemerkbar machen. Größer sind die Submikronen in der Esels- und Kuhmilch, am größten in der Schafsmilch. — Bei der gekochten Milch sind die Submikronen größer und verschwinden langsamer bei der Behandlung mit Lösungsmitteln (Pottasche, Magensaft) als bei ungekochter Milch, ein Hinweis, daß ungekochte Milch leichter verdaulich ist als gekochte.

Auch durch die Steighöhe in Filterpapier und die Diffusionserscheinungen auf Löschkarton unterscheiden sich Frauen- und Kuhmilch. So steigt z. B. nach A. Kreidl und Lenk*) Kuhmilch in 150 Minuten 2,5 cm, Frauenmilch hingegen 10,8 cm hoch. — Selbst die verschiedenen Perioden der Laktation machen sich durch die Steighöhe bemerkbar. Diese ist nach Lenk hauptsächlich durch die Viskosität bedingt, welche wieder von dem Kasein- und Albumingehalt abhängig ist. — Bringt man einige Tropfen Kuhmilch auf Löschkarton, so beobachtet man drei Zonen (Fett, Kasein, Kristalloidlösung), während die Frauenmilch nur zwei aufweist (Fett und andere Bestandteile).

Wegen Milchuntersuchung und Molkereiprodukten verweise ich auf S. 184 u. ff.

An dieser Stelle sei noch auf die Hautbildung beim Kochen von Milch hingewiesen. Die Erscheinung ist offenbar gleichwertig der Bildung fester Häute aus Farbstoff und Peptonlösungen (vgl. S. 35 u. ff.).

Mit Rücksicht auf die Veränderung, welche die Milch an der

Oberfläche erfährt, wäre zu prüfen, ob nicht das bei langem Transport unvermeidliche Schütteln von Nachteil für die Milch ist.

Die klinischen Erfahrungen lehren, daß rohe Milch besser bekömmlich ist als gekochte. Es wurde dies der Gegenwart von Enzymen zugeschrieben, die beim Erhitzen zerstört werden, ohne daß man jedoch irgendwelche Gründe für die Wirkung jener Enzyme anführen konnte. Die neuesten Forschungsergebnisse sprechen dafür, daß mit dem Kochen erhebliche Zustandsänderungen verbunden sind.

P. Grosser*) stellte Ultrafiltrate von Milch her und fand, daß beim Aufkochen der Kalk fester an die Milchkolloide gebunden wird, daß die Ultrafiltrate von gekochter Milch kalkärmer sind. Auch der Stickstoff und Phosphorgehalt der Frauenmilch nimmt beim Kochen ab, während er bei Kuhmilch annähernd der gleiche bleibt. Grosser fand z. B. folgende Mengen CaO in den Ultrafiltraten:

	Ultrafiltrat	
	von Rohmilch	von 5 Minuten gekochter Milch
Frauenmilch	0,017 % CaO	0,007 % CaO
Kuhmilch	0,041 ,, ,,	0,034 ,, ,, .

Auch die Dauer des Kochens war von Einfluß.

Besonders auffallend ist indessen, daß der Gefrierpunkt des Ultrafiltrats von roher und gekochter Milch kaum verschieden ist.

Kapitel XXI.

Der Nerv.

Vom Standpunkt der Kolloidforschung begann man das Nervensystem zu untersuchen, als durch die Martin H. Fischersche Ödemtheorie das Problem der Hirnschwellung und des Hirnödems angeschnitten wurde (vgl. S. 246 u. ff., Kritik von Fischers Ödemtheorie). Von verschiedenen Seiten wurde geprüft, ob die Quellung in Säuren und bei Gegenwart von Salzen analog verläuft wie bei Fibrin. Von vornherein war die Wahrscheinlichkeit keine sehr große, da das Nervengewebe nicht wie jenes eine einheitliche eiweißartige Substanz ist. Die Nervenzelle besteht zwar im wesentlichen aus eiweißartigem Material, die Markscheide hingegen, welche als Isolator für die Nervenleitung dient, wird hauptsächlich aus Lipoiden gebildet, die ein gegen Säuren und Salze ganz anderes Verhalten zeigen.

Martin H. Fischer selbst hat mit M. O. Hooker*) Versuche über die Quellung von Gehirn und Rückenmark in Säuren und Salzlösungen angestellt und findet einen vollkommenen Parallelismus mit dem Verhalten von Fibrin.[1]) Wesentlich für die Ergebnisse ist, daß ganz frisches Nervengewebe normaler Tiere verwendet wird; kranke Kaninchen, ja schon das Herumjagen des Tieres vor der Tötung gab unvergleichbare Resultate. Mit Recht kritisiert Fischer die Versuche von J. Bauer*) und J. Bauer und Ames*), die Material verwandten, welches schon 6—24 Stunden abgestorben war. Durch die postmortale Säureanhäufung verlieren diese Versuche jede Vergleichsmöglichkeit.

Als geradezu naiv müssen wir die Versuche von Barbieri und Carbone bezeichnen, die durch Einspritzung von Säuren in lebende Tiere Quellung erzeugen wollten. Die Autoren übersehen offenbar, daß die Säure sich im Organismus verteilt und die verschiedenen Organe um das freie Wasser miteinander in Konkurrenz treten; nur von einer lokalen Säureanhäufung dürften wir eine Quellung erwarten. — Deshalb verdienten die interessanten Versuche von H. Klose und H. Vogt*) gerade in Richtung der Kolloidforschung eine Fortsetzung. Bei Hunden, denen die Thymusdrüse entfernt war, fanden diese Forscher eine Säureüberschwemmung, bei der eines der Lokalisationszentren offenbar auch das Nervensystem (graue Substanz) war. Das Gehirn des thymektomierten Hundes füllte den Schädel vollkommen aus, die Ganglienzellen waren gequollen.

Mit Recht warnt R. E. Liesegang*[8]) die Anthropologen, den Gehirngewichten (Gehirn von Pettenkofer 1320 g, von Helmholtz 1900 g) eine erhebliche Bedeutung zuzuschreiben. Da durch Krankheit, Alter usw. Veränderungen in dem Wasserbindungsvermögen eines Gehirns bedingt sind, so bieten im allgemeinen die Gehirne von Menschen nach deren Tod keine Vergleichsmöglichkeiten.

Masuda*) hat folgende Zahlen angegeben:

	Mensch I	Mensch II
Gewicht des Gehirns	1291 g	1133 g
Trockensubstanz	176,36 ,,	260,30 ,,
1 g Trockensubstanz enthält Wasser	6,14 ,,	3,55 ,,

Bei gleichem Wassergehalt wie Hirn II hätte gewogen Hirn I 767 g
,, ,, ,, ,, ,, I ,, ,, ,, II 1858 ,,

[1]) Dieser Parallelismus darf nicht zu sehr verallgemeinert werden, insbesondere gegenüber Salzen der Schwermetalle ergeben sich wesentliche Verschiedenheiten, wie noch unveröffentlichte Versuche von H. Bechhold erweisen.

Nervenerregung und Quellungszustand.

Wegen der Betheschen Theorie der Erregung, die auch für den Nerven gilt, verweisen wir auf das S. 318 Gesagte.

Schon mehren sich die Zeichen dafür, daß die Kolloidforschung berufen ist, auch das alte Problem der Nervenerregung einer Lösung näher zu bringen.

Bei Betrachtung der Muskelfunktion haben wir gesehen, daß diese an einen gewissen Quellungszustand gebunden ist (s. S. 320). Das gleiche finden wir beim Nerven. — Auch der Nerv verliert in der isotonischen Lösung von Rohrzucker oder sonstigen Nichtleitern seine Erregbarkeit und erlangt sie wieder, wenn man ihn in physiologische Kochsalzlösung legt (Mathews*), E. Overton*[4]). Ebenso wird die Erregbarkeit der Nerven in verschiedenen Neutralsalzlösungen nach lyotropen Reihen geschädigt. Die Folge ist allerdings bei den verschiedenen Beobachtern (Mathews, P. v. Grützner) nicht so eindeutig, wie bei dem Muskel. Man muß dabei berücksichtigen, daß die Untersuchungsmethode nicht die gleiche war, daß auch das Eindringen der Salzlösungen durch die lipoide Isolierschicht bis zum Achsenzylinder nicht so glatt geht, wie beim Muskel. — R. Hoeber*[3]) resümiert die Ionenwirkung auf die Schädigung der Nervenerregbarkeit in folgenden Reihen

$$Na < Li < Cs < NH_4 < Rb < K$$
$$SO_4 < Cl < Br < J.$$

Die Anionenreihe ist umgekehrt wie bei der Muskelerregbarkeit. Nun wissen wir, daß die lyotropen Reihen bei der Fällung von Säureeiweiß entgegengesetzt der von Alkalieiweiß sind; wir wissen ferner, daß der arbeitende Muskel sauer reagiert; es ist deshalb mit einiger Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß das Nerveneiweiß mehr oder weniger alkalisch (negativ) ist.

Hoeber ist es auch gelungen, die Veränderungen, welche die Erregbarkeit und Unerregbarkeit des Nerven kennzeichnen, dem Auge sichtbar zu machen. Frosch-Ischiadici, welche mit dem Gastrocnemius in Verbindung standen, wurden in isotonische Neutralsalzlösungen gelegt, bis die charakteristische Unerregbarkeit für den Induktionsstrom eingetreten war. Die Zupfpräparate der Nerven wurden dann in geeigneter Weise gefärbt. Der verschiedene Quellungszustand der Achsenzylinder zeigte sich nicht nur in der verschiedenen Intensität der Färbung, sondern auch daran, daß die Achsenzylinder je nach den Salzen dünne Fäden geblieben, teils bis zu breiten Bändern auf-

gequollen waren, und zwar folgten die Quellungsreihen den lyotropen Reihen, welche die Aufhebung der Erregbarkeit charakterisierten.

Der Liquor cerebrospinalis.

Unsere feinsten Präzisionsinstrumente, Gehirn und Rückenmark, sind von einer festen Schutzhülle umgeben: dem Schädel und der Wirbelsäule. Diese sind jedoch den nervösen Zentralorganen nicht eng angepaßt, vielmehr besteht ein gewisser Spielraum, der mit einer Flüssigkeit, dem Liquor cerebrospinalis, kurz Liquor genannt, erfüllt ist. Es sei noch angedeutet, daß sowohl die knöcherne Hülle, wie auch das Zentralmark von Häuten bekleidet sind, die durch ein zartes Maschenwerk miteinander in Verbindung stehen. Dieses Maschenwerk ist erfüllt von Liquor, in ihm schwimmt gewissermaßen Gehirn und Rückenmark. Er ist eine klare, farblose, wässrige Flüssigkeit, die beim Erwachsenen 60—200 ccm ausmacht. Neben sehr wenigen geformten Elementen und Kristalloiden enthält sie bis zu $^1/_2\,^0/_{00}$ Eiweißkörper. Durch die von H. Quincke eingeführte Lumbalpunktion (Einstich einer Hohlnadel durch die Zwischenräume des Lendenwirbelkanals) kann man dem Lebenden mehrere Kubikzentimeter ohne Schaden entnehmen. Dies hat zu wertvollen wissenschaftlichen und diagnostischen Aufschlüssen über Physiologie und Pathologie des Liquors geführt.

Der Liquor befindet sich in ständigem, langsamem Fluß; unter pathologischen Verhältnissen kann jedoch die Bildung von Liquor recht lebhaft werden, so daß unter Umständen mehrere Liter im Tag aus Fisteln entleert wurden.

Zwei Theorien über die Bildung des Liquors stehen sich heute gegenüber. Am meisten Anhänger hat die, welche eine Sekretion annimmt, während Mestrezat*), der sich für eine „filtration élective" ausspricht, wenig Anhänger hat. — Mestrezats durch „Osmose geregelte Diffusion" ist in unserer Ausdrucksweise nichts anderes als eine Ultrafiltration. Für diese Auffassung, wonach jenes Häutchen mit reichstem Gefäßnetz in den Ventrikeln des Gehirns, welche Plexus chorioidei genannt werden, als Ultrafilter fungiert, scheinen mir die Versuchsergebnisse Goldmanns zu sprechen.

Die auffallendste Veränderung unter pathologischen Verhältnissen erleidet der Eiweißgehalt des Liquor, wobei besonders den Globulinen eine Rolle zuzufallen scheint. Wegen der geringen Eiweißmengen ($^1/_2\,^0/_{00}$) hat man die bekannten Eiweißbestimmungsmethoden verfeinert und einige Kolloidflockungsmethoden eingeführt, die hohe Bedeutung erlangt haben. Zuerst wurde die „Goldhydrosol-Methode"

von C. Lange*) bekannt. Sie beruht auf einer klinisch modifizierten Bestimmung der „Goldzahl" (s. S. 92), also auf Messung des Schutzes, den die Liquorkolloide dem Goldhydrosol gewähren. Normaler Liquor, der mit 0,4 %iger Kochsalzlösung verdünnt ist, läßt in jeder Verdünnung die rote Farbe des Goldsols unverändert. Erfolgt bei irgendeiner Verdünnung Ausflockung, so weist dies auf pathologische Veränderungen hin. Insbesondere lassen sich so luetische Affektionen des Zentralnervensystems nachweisen, zu einer Zeit, wo die Wassermannsche Reaktion noch nichts erkennen läßt, wo auch noch keinerlei subjektive Symptome nachweisbar sind. Die Reaktion läßt auch auf luetische Erkrankung (Tabes, Paralyse, Lues cerebri) schließen in Fällen, in denen auch an eine andere Erkrankung des Gehirns oder Rückenmarks gedacht werden könnte. Meningitis, Tumoren, Gehirnblutungen unterscheiden sich von Lues durch eine Verschiebung der Ausflockungszone.

Um die großen Umständlichkeiten bei der Herstellung von Goldhydrosol zu umgehen, schlug G. Emanuel*) eine Mastixemulsion vor, die in ähnlicher Weise mit pathologischem Liquor ausflockt. Auch diese Methode leidet an der Schwierigkeit, welche die stets gleichmäßige Bereitung einer Mastixemulsion bietet. — Eine weitere Vereinfachung scheint ein Berlinerblauhydrosol zu bieten, das durch P. Kirchberg*) (auf Vorschlag von Bechhold) in die klinische Untersuchung eingeführt wurde und sich den bisher bekannten Methoden als gleichwertig erwies.

Beobachtungen von Kisch und Remertz*) deuten darauf hin, daß unter gewissen pathologischen Verhältnissen (Leberzirrhose) die Oberflächenspannung des Liquors von der Norm abweicht.

Das Integument.

Während die übrigen Bestandteile des Organismus ein mehr oder weniger hohes Quellungsvermögen besitzen, ist dies bei dem Integument, der Epidermis, den Haaren, Federn, Schuppen usw. äußerst beschränkt. Es ist auch klar, daß diese Eigenschaft die Voraussetzung für die Erhaltung der Form und des Wassergehalts innerhalb des Organismus ist. Wäre die Epidermis unbegrenzt quellungsfähig, etwa wie Gelatine, so würde bereits die Flüssigkeit im Innern des Organismus genügen, die Hautbekleidung zu dehnen, zu vergrößern, bis die Form verloren und schließlich das Innere ausgetrocknet wäre. Umgekehrt würde die natürliche Luftfeuchtigkeit, noch mehr jeder Regen eine fast un-

begrenzte Zufuhr an Wasser von außen bewirken; ein ständiger Strom von Wasser würde sich durch die Haut und die Organe durch die Nieren ergießen. Wenn nun auch diese entgegengesetzt gerichteten Kräfte zu einem Gleichgewicht führen könnten, so wäre doch dieses, je nach den äußern meteorologischen Verhältnissen, derart verschiebbar, daß wir uns eine scharf definierte Körperform kaum vorzustellen vermögen.

Denken wir gar an die Wassertiere, so führt die Idee eines quellbaren Integuments zur Karikatur.

Damit soll nicht gesagt sein, daß Haare, Federn usw. kein Wasser aufzunehmen vermögen. Jedermann weiß, daß Wolle, Federn, Wasser aus der Luft adsorbieren, daß sie sich in stark wasserhaltiger Luft geradezu feucht anfühlen; zur Herstellung des Hygrometers dienen Frauenhaare, die sich in einem gewissen Verhältnis zu der Feuchtigkeit der Luft ausdehnen, bei Trockenheit zusammenziehen.

Das Integument kann infolge seiner geringen Quellbarkeit Jahrtausende überdauern. Neben dem Gerüst der Pflanzen, der Zellulose, dem Holz, findet man in den Gräbern von tierischen bzw. menschlichen Resten neben den Knochen meist nur die Haare, das Fell und Lederzeug.

Die Wasserverdunstung durch die Haut erfolgt nicht nur durch die sekretorische Tätigkeit der Schweißdrüsen, sondern es findet außerdem eine „insensible Perspiration" statt. Diese kann, wie P. G. Unna*[1]) in überzeugenden Versuchen nachwies, einerseits durch Fette gehemmt, andererseits durch Oberflächenvergrößerung, z. B. durch Pudern, Überzug von Gelatine, Kollodium, vermehrt werden (vgl. S. 393).

Wie bei den anderen Zellmembranen, so ist auch bei der Haut die Durchtränkung mit Lipoiden, insbesondere mit Lanolin, höchst bedeutungsvoll. W. Filehne und J. Biberfeld*) untersuchten die Aufnahmefähigkeit von reinen Keratingebilden (Wollfäden, Federspulen, Frauenhaar), sowie solchen, die mit Lipoiden durchtränkt waren. Wie vorauszusehen, werden fettlösliche Stoffe (Phenol, Chloroform u. a.) leicht aufgenommen, während Wasser und Salze nur in sehr geringem Maß durchtreten. Es stimmt dies überein mit den Tierversuchen von E. Overton an Amphibien und von A. Schwenkenbecher*) an Tauben und Mäusen. — Die fast vollkommene Undurchlässigkeit der lipoiddurchtränkten Haut für Salze ist für die Erhaltung des Elektrolytgehalts der Organismen von höchster Bedeutung.

*) bei Autornamen verweist auf die Quellenangabe im Namenregister.

IV. Teil.

Kapitel XXII.

Toxikologie und Pharmakologie.

Wir werden uns im folgenden mit der Einwirkung chemischer, meist körperfremder Substanzen auf Lebewesen befassen. — Handelt es sich um Einzeller (Bakterien, Protozoen, Hefen), so ist die Betrachtung relativ einfach: Wir können diese als Suspensionen auffassen und mit exakten physikalisch-chemischen Methoden an die Untersuchung herantreten. In den Kapiteln „Desinfektion" und „Agglutination" sehen wir, daß diese Betrachtungsweise mit Erfolg durchgeführt wurde.

Stoffe, welche Einzeller (Bakterien, Protozoen usw.) schädigen, bezeichnen wir teils als Desinfektions-, teils als Konservierungsmittel. — Ihre Wirkung wird u. a. geprüft, indem man einer Bakterienaufschwemmung in Wasser oder Bouillon die zu untersuchende Lösung beifügt und beobachtet, in welcher Konzentration eine Schädigung im Wachstum eintritt. Es ist ersichtlich, daß die Wirkung abhängig ist von Konzentration und Verteilung des Desinfiziens zwischen Bakterien und Lösungsmittel.

In ähnlicher Weise kann man bei höhern Wassertieren verfahren.

Sehr viel komplizierter wird das Problem bei den Mehrzellern, insbesondere bei den höheren Tieren, welche in der Luft leben. Hier kann bereits die Eintrittspforte über die Wirkung entscheiden. Das unentbehrliche Wasser wird zum Gift, wenn wir es intravenös injizieren. Je nach dem Einführungsort haben die Substanzen Membranen, Filter, Räume mit Verdauungsfermenten (Magen, Darm usw.) zu passieren, die Weg und Wirkung des Giftes oder Pharmakons bestimmen bzw. den Zutritt ganz versperren. Da der Dünndarm und das Kolon ihr Blut durch die Pfortader zur Leber führen, so werden z. B. Stoffe, welche per os eingeführt sind, trotz guter Resorption dann nicht zur Wirkung kommen, wenn sie von der Leber stark ad-

sorbiert werden, wie z. B. Kalisalze, Kurare u. a. Nur solche Substanzen werden durch die Haut resorbiert, welche in den Hautfetten löslich sind.

Die Wirkung von Diphtherieheilserum ist bei Einspritzung in die Blutbahn 500 mal größer als bei subkutaner Injektion (W. Berghaus).

Die Bezeichnung Gift wird im Volksmund auf solche Stoffe beschränkt, welche bereits in sehr geringen Konzentrationen Warmblüter vom Darm oder von der Lunge aus schädigen. Das, was volkstümlich „Gift" heißt, sind mit wenigen Ausnahmen, wie Säuren, Laugen, einigen Metallgiften, Kohlenoxyd u. dgl., Nervengifte, die bereits in minimalen Mengen, wie z. B. Strychnin, Atropin usw., lebenswichtige Nervenfunktionen unterbinden.

Die eigentliche Giftwirkung, nämlich der Tod des Organismus, ist allerdings nur der Schlußakt des verwickelten Dramas, welches sich vor unseren Augen abspielt. Für uns sind die Anfangsszenen nicht minder wichtig; sie belehren uns über die Vorgänge, welche das tragische Ende zur Folge haben können. — Das Drama kann auch zu einem guten Ende führen, wenn die Konzentration des Pharmakons genügend niedrig gehalten oder passende Gegenmaßregeln getroffen werden. — Bei unserer Betrachtungsweise können wir somit Toxikologie und Pharmakologie nicht trennen.

Neben der Konzentration ist das wichtigste Moment für toxikologische oder pharmakologische Wirkung das der Verteilung. Den grundlegenden, eigentlich chemischen Gedanken der Verteilung hat Paul Ehrlich auf die Vorgänge im mehrzelligen Organismus übertragen. Danach ist die Wirkung minimaler Alkaloidmengen eine so intensive, weil sie sich in bestimmten Nervengruppen speichern. Bei der Bekämpfung von Infektionskrankheiten kommt es darauf an, Stoffe zu finden, die sich zwischen dem befallenen Organismus und dem Infektionserreger derart verteilen, daß eine möglichst große Menge auf den Mikroorganismus, eine möglichst kleine auf den Menschen bzw. das Nutztier oder die Pflanze kommen. Wir können uns vorstellen, daß die Verteilung auf einer chemischen Bindung, auf einer Verteilung wie zwischen zwei Lösungsmitteln oder auch nach Art einer Adsorption erfolgt. — Nur in wenigen Fällen konnte man bisher ein Urteil darüber gewinnen, welcher Verteilungsmodus erfolgt. Für die Verteilung von Veratrin zwischen dem Herzmuskel einer marinen Schnecke (Aplysia limacina) und einer Spülflüssigkeit hat H. Freundlich aus den Versuchen W. Straubs*[1]) ein Adsorptionsgleichgewicht be-

rechnet. — Im speziellen Teil werden wir noch einige weitere Beispiele finden.

Um eine Schädigung zu bewirken, muß der aufgenommene Stoff das betreffende Organ des Mehrzellers auch verändern, und es kann unter Umständen gleichgültig sein, ob diese Veränderung reversibel oder irreversibel ist. Ein Gift, welches nur für wenige Minuten die Respirationsmuskeln funktionsuntüchtig macht, wie z. B. Kurare, hat beim Warmblüter den Tod zur Folge, obgleich die Aufnahme eine reversible ist. Der Kaltblüter, der Frosch, hingegen kann noch tagelang leben oder sich gar erholen, da ihm die Hautatmung zur Verfügung steht. Wir müssen annehmen, daß den lebenswichtigsten Organen gegen viele, zumal die im eigenen Körper erzeugten Gifte, ganz besondere Schutzmittel zur Verfügung stehen, sei es, daß wir einen physikalischen Schutz, gewissermaßen ein Isolierrohr um die Zelle bzw. Zellgruppe, oder einen chemischen Schutz im Sinne P. Ehrlichs annehmen, wonach dort der „Rezeptor" für das Gift fehlt. Wahrscheinlich sind beide Modalitäten vertreten.

Erweist sich die „Verteilung" bereits als ein sehr schwieriges und noch wenig erforschtes Gebiet, so stoßen wir beim Studium der organischen Veränderungen durch Pharmaka auf meist unüberwundene Schwierigkeiten, da in vielen Fällen weder äußerlich, noch histologisch Veränderungen zu erkennen sind. Wir dürfen hoffen, daß die Kolloidforschung auch hier hilfreich eingreifen wird; denn nicht nur eine tiefgreifende Änderung der chemischen Konstitution wird die Leistung eines Organs aufheben, bereits Variationen im Quellungszustand, Ausflockungen, reversible Ausfällungen, ja schon Vergrößerung oder Verkleinerung der Teilchengröße, werden eine Schädigung zur Folge haben. Mehr noch als bisher wird man den Verlauf einer Schädigung zu beobachten haben: man wird seine Aufmerksamkeit darauf lenken, ob eine dauernde lokale Veränderung eingetreten ist, wie bei den Giftwirkungen mancher Metalle, ob sich der Vorgang als reversibel erweist, wie bei den Narkotika, oder ob nach einer heftigen Wirkung eine mäßige langdauernde Nachwirkung am angegriffenen Organe auftritt, die an eine Adsorption denken läßt.

Wertvolle Ansätze zu einer solchen Betrachtungsweise bieten die klassischen Untersuchungen Paul Ehrlichs über das „Sauerstoffbedürfnis des Organismus" und seine Studien zur Bluthistologie, P. G. Unnas*[3]), sowie die Versuche W. Straubs*[1]) über die Verteilung verschiedener Alkaloide (Veratrin, Strychnin, Kurarin) zwischen dem Herzmuskel (einer Seeschnecke) und der umgebenden Lösung.

Mitwirkung indifferenter Stoffe.

Wir haben S. 54 und 59 gesehen, daß die Gegenwart mancher Stoffe die Durchlässigkeit von Membranen erhöhen oder erniedrigen kann; wir haben es auf diese Weise in der Hand, die toxische oder pharmakologische Wirkung einer Substanz durch Beifügung eines an sich indifferenten Stoffs zu verstärken oder abzuschwächen, sofern der letztere den Zutritt an die wirksame Stelle beeinflußt. Dabei dürfen wir wohl allgemein voraussetzen, daß auch jene dritte Substanz im gleichen Organ gespeichert wird.

Als Beispiele seien hier einige Beobachtungen (nach G. Stoffel*) angeführt, die wahrscheinlich von diesem Gesichtspunkte zu beurteilen sind. Von Schröder fand, daß die diuretische Wirkung des Koffeins durch Chloralhydrat gesteigert wird, daß jedoch diese Wirkung nicht auf seinen gefäßlähmenden Eigenschaften (also erhöhter Nierendurchblutung) beruht. — Chloroform hemmt, nach Cervello und Lo Monaco, die Koffeindiurese, bei gleichzeitiger Zufuhr, ist jedoch einflußlos, wenn die Chloroformwirkung vorausging. Atropin hemmt nach Thompson und Walti die Nierensekretion und gleichzeitig die Harnstoffmenge. Nach H. Löwe war auf Injektion von Pilocarpin die Harnmenge nicht vermehrt, der Zucker war gleich geblieben, die Harnsäure etwas vermehrt, die Phosphorsäure war stark, der Gesamtstickstoff etwas vermindert.

Es muß betont werden, daß es sich hier um reine Sekretionstätigkeit handelt. — Auch die Wirkung des Kohlenoxyds auf die Glykosurie dürfte vielleicht, nach Stoffel*), als Permeabilitätsänderung aufzufassen sein, während die Phloridzindiurese wohl eher auf die Resorptionsbehinderung durch den in der Niere gebildeten Zucker zurückzuführen ist.

Da unsere kolloidchemischen Kenntnisse auf dem Gebiete der Pharmakologie und Toxikologie noch äußerst geringe sind, so müssen wir uns im folgenden auf einige wenige Kapitel beschränken. Besonders sei betont, daß das wichtigste Gebiet, nämlich das der spezifischen Nervenwirkungen[1]) kolloidchemisch noch fast vollkommene Terra incognita ist.

Die Toxikologie und Pharmakologie untersucht die Wirkung von chemischen und physikalischen Einflüssen auf Organismen, d. h.

---

[1]) Übrigens dürfen wir nicht in allem Nervenwirkung annehmem, wo die betreffende Substanz u. a. auch auf die Nerven wirkt. Beispielsweise fördert

auf kolloide Gebilde. Neben dieser allgemeinen Betrachtungsweise verdient aber die Wirkung von Suspensionen und Kolloiden auf den Organismus unser spezielles Interesse. Wenn im folgenden diese Fragen zwar äußerlich getrennt, aber doch in einem gewissen systematisch nicht einwandfreien Zusammenhang behandelt werden, so sind dafür nicht wissenschaftliche, sondern äußere Gründe maßgebend.

Kolloide.

Pharmazie und Therapie machen schon seit dem klassischen Altertum Gebrauch von Kolloiden und Suspensionen, d. h. von den allgemeinen kolloiden Eigenschaften solcher Stoffe, denen sicher keine spezifisch chemischen Wirkungen zukommen. Ich denke hier nicht an Umhüllungsmittel für Arzneistoffe, wie Gelatinekapseln oder Oblaten, sondern an die hohen adsorptiven Eigenschaften der Kolloide und Suspensionen, die durch die enorme Oberflächenentwicklung bedingt sind. Sie können dazu dienen, die arzneiliche Wirkung von Stoffen, wie Chloral, Morphium, Aloe u. a. zu mildern oder Reize auf Magen und Darm herabzusetzen. — Darauf beruht der Erfolg der Mucilage (Dekokte von Tubera Salep, Radix Althaeae, Gummiarabikum); darauf auch der Zusatz von Gelatine und Pflanzenschleimen zu sauren Speisen und Fruchtsäften. — Man pflegt bei Vergiftungen durch Säuren, Alkalien oder ätzende Salze als wichtigste Gegenmittel Milch, Eiweiß, Schleim (Haferschleim, Quittenschleim, Gummiarabikum) oder Fett- und Ölemulsionen zu geben. Die schützende Wirkung solcher Kolloide hat von Tappeiner durch folgenden Versuch nachgewiesen: Ein Reflexfrosch, den man mit den Hinterbeinen in eine Säurelösung hängt, zieht die Beine nach wenigen Sekunden in die Höhe. Enthält die Lösung jedoch bei gleicher Säuremenge Gelatine, Gummiarabikum, Stärkekleister od. dgl., so bleibt die Reflexbewegung unter Umständen ganz aus. — Aber auch die schützende Wirkung von Adsorbentien gegen andere Gifte ist schon lange bekannt. So nahm der Apotheker Thouéry im Jahre 1830 als Selbstversuch 1 g Strychnin (zehnfache tödliche Dosis) zusammen mit 15 g Kohlepulver ein und blieb

---

starker Kaffee die Verdauung. Eine Untersuchung von Handovsky*[2],) fußend auf Beobachtungen von A. Pick, macht es nun wahrscheinlich, daß die Ursache hierfür in einer spezifischen Eigenschaft von Koffein zu suchen ist; es erhöht nämlich die innere Reibung, d. h. die Ionisation von Eiweiß. Nun wissen wir von S. 178, daß der Eiweißabbau an den Eiweißionen ansetzt; so kommen wir zu einem Verständnis, warum Koffein und das ihm verwandte Theobromin die Pepsinverdauung des Eiweißes begünstigen.

gesund. Die Verwendung von Kohle als Antidot gegen Vergiftungen ist zwar in manche Lehrbücher übergegangen, die praktische Anwendung aber unterblieb. Nur das frisch gefällte Eisenhydroxyd (Ferrum hydricum in aqua) erfreut sich dank der Autorität Bunsens als spezifisches Antidot bei Arsenvergiftung (Antidotum Arsenici) allgemeiner Anwendung. Gebräuchlicher sind von alters her die hydrophilen Kolloide, wie z. B. Schleim (gegen Aloe, Kanthariden, Kolchikum, Krotonöl), Milch oder Eiweiß gegen Bingelkraut, Leimlösung gegen Alaun.

Eine wissenschaftlich exakte Untersuchung der Adsorptionswirkung von Suspensionen auf Gifte hat jedoch erst in den letzten Jahren eingesetzt. Insbesondere W. Wiechowski*), Adler, E. Zunz*[4]) und L. Lichtwitz*[3]) verdanken wir wertvolle Forschungen über die Adsorption von Giften (Phenol, Strychnin und den verschiedenen Toxinen, Arachnolysin) durch Blutkohle, der sich als nicht ganz gleichwertig Kaolin (Bolus alba), Kieselsäure, Talk, Kieselgur und Magisterium Bismuti erwiesen. — Die praktischen Erfolge bei Vergiftungen an Menschen entsprachen den gehegten Erwartungen. Es lag nun nahe, auch kolloiden Kohlenstoff zu prüfen. In der Tat hat Sabbatani*[1]) die Giftwirkung von Strychnin bei intravenöser Einspritzung aufgehoben, indem er es zusammen mit der sechsfachen Menge kolloiden Kohlenstoffs injizierte.

Die Adsorptionstherapie. Die guten Erfolge mit der Adsorption von Säuren und Giften durch Kohle, Bolus usw. führten dazu, sie auch in den Fällen anzuwenden, wo diese Säuren und Gifte im Körper selbst entstanden. Damit wurde eine Heilmethode inauguriert, welche man mit L. Lichtwitz sehr treffend „Adsorptionstherapie" nennt. — Auch sie kann auf ein ehrwürdiges Alter zurückblicken. Schon Dioscorides empfahl Bolus (Ton) als Verbandmittel gegen Rotlauf, Gifte und vieles andere; durch das ganze Altertum und Mittelalter erhielt sich sein Ruf; erst die moderne Chemie, welche dessen Wirkung nicht erklären konnte, machte der Bolustherapie den Garaus und blickte spöttisch auf einige Naturheilkundige (Lehmpastor, Pfarrer Kneipp), die sich ihrer bedienten. — Es ist ein besonderes Verdienst Stumpfs, die schon vergessene Verwendung von Bolus neu aufgenommen und ihre Vorzüge am Krankenbett erprobt zu haben. — Die wissenschaftlich klinische Erprobung der Adsorptionstherapie ist jedoch eine Frucht der letzten Jahre. Besonders während des Krieges mit seinen schweren Darminfektionen (Cholera, Ruhr, Typhus) feierte sie unerwartete Triumphe.

Zur Verwendung kommen neben Bolus und Kieselsäure (der Ge-

sellschaft für Elektroosmose) vor allem Blutkohle. Mit gutem Erfolg ist Kohle erprobt bei Magenerkrankungen (übermäßiger Säureausscheidung und Gärungsprozessen); auch bei Entfettungskuren verwendet sie Lichtwitz, der annimmt, daß hierdurch dem Magensaft die wichtigsten Bestandteile (Säure und Enzyme) entzogen werden und durch Füllung des Magens das lästige Hungergefühl beseitigt wird. Auch durch Gummischleim, Stärke, Bismut. subnitr., Talcum wird eine Hypersekretion des Magens beseitigt.

Bei den schweren infektiösen Darmerkrankungen, bei Cholera, Ruhr und Typhus, sowie bei Brechdurchfällen der Kinder wirkt die Kohle bzw. Bolus, sowohl durch Adsorption der von den Infektionserregern erzeugten Toxine als auch der Bakterien selbst. — Vergleichende Versuche Bechholds*[15]) erwiesen, daß bei der Bakterienadsorption Kohle und Fullererde den übrigen Adsorbentien weit überlegen sind.

Schließlich sei noch die ursprünglichste Verwendung von Bolus und Kohle erwähnt, nämlich die bei eiternden und sezernierenden Wunden, sowie bei Katarrhen (Scheide, Nase) und verjauchten Karzinomen.

Weiter ist man dazu übergegangen, die Kohle mit Medikamenten zu imprägnieren, die dann langsam von ihr abgegeben werden. Gute Erfolge sollen bei Typhus mit Jod und mit Thymol erzielt sein. Ein mit Schwefel imprägniertes Präparat (Eucarbon) wird als mildes Abführmittel empfohlen, das gleichzeitig die Darmgase beseitigt. Als besonders wirksam erwiesen sich nach Bechhold*[14]) Pulver (Kohle, Bolus usw.), die mit dünnen Metallschichten (Silber, Kupfer, Quecksilber) überzogen sind. Mischt man diese (z. B. Kupferkohle + Silberkohle, Silberkohle + Quecksilberkohle usf.), so erhält man Millionen kleinster galvanischer Ketten — Bechhold nennt sie „disperse galvanische Ketten, deren Desinfektionswirkung auf Bakterien noch weit größer ist, als die der Einzelmetalle“.

In der Dermatologie macht man vielfach Gebrauch von Pudern, um eine kühlende Wirkung zu erzielen. Offenbar adsorbieren die Puder das durch die Haut dringende Wasser und beschleunigen infolge ihrer Oberflächenentwicklung die Verdunstung, sie vergrößern gewissermaßen die Hautoberfläche. Eine Abkühlung (Entfieberung) erreicht man auch nach P. G. Unna*[1]) durch Bestreichen des ganzen Körpers mit einer dünnen Gelatine- oder Kollodiumschicht; auch hier dürfte die Vergrößerung der Körperoberfläche zur Erklärung heranzuziehen sein.

Die intravenöse Einverleibung von Kolloiden hat durch die Aufnahme der kolloiden Metalle in die Therapie eine hohe Bedeutung

gewonnen. — Aber auch andere, scheinbar ganz indifferente Suspensionskolloide haben bei Einführung in die Blutbahn heftige Wirkung. So rufen z. B. 1—2 ccm einer Kaolinaufschwemmung, einem Meerschweinchen intravenös injiziert, höchst stürmische Erscheinungen hervor und führen langsamer oder rascher zum Tod. Friedberger und Tsuneoka*) konnten nachweisen, daß dies keineswegs auf Embolien zurückzuführen ist, sondern daß die Giftwirkung auf Adsorption gewisser Bestandteile des Serums beruht (s. S. 226). Wahrscheinlich wird auch der Dispersitätsgrad des Globulins verändert, d. h. der Komplementgehalt wird gestört (H. Sachs vgl. S. 224).

Manche Lösungen von Arzneimitteln konnte man bisher wegen ihres Kolloidgehalts nicht injizieren, z. B. Opium. Seit es durch Ultrafiltration gelungen ist, auch diese kolloidfrei zu erhalten, hat der Kliniker neue Möglichkeiten zur Erzielung rascher und nachhaltiger Wirkungen (F. Blumenthal*), F. Mayer*). Das Ultrafiltrat des Opiums kommt unter dem Namen Holopon in den Handel.

Das „Leimen" der Füße gegen Frostbeulen und schwerere Erfrierungen ist ein altes Volksmittel, das in den Winterfeldzügen 1914/18 neue Beachtung fand. Eine befriedigende Erklärung der Wirkungsweise steht noch aus.

Die eigentümliche Wirkung von Gelatine auf die Blutgerinnung ist noch nicht aufgeklärt. Gelatine wird bei schwer stillbaren Blutungen, Purpura haemorrhagica und Hämophilie, sowohl innerlich (15 bis 20 g täglich), als auch subkutan gegeben. Ob es sich hier um eine Kolloidreaktion oder um die Begünstigung der Fibringerinnung durch den Kalkgehalt der Gelatine handelt, ist eine noch offene Frage.

Schließlich wollen wir nicht unerwähnt lassen, daß die Quellung mancher hydrophilen Gele (Leinsamen, Flohsamen, Agar unter dem Namen Regulin) gegen Verstopfung in Anwendung kommt. Indem sie quellen, vergrößern sie im Darm ihr Volumen und üben damit einen Reiz zu erhöhter Peristaltik aus.

Kolloide Metalle.[1])

Sieht man von der Verwendung des fein emulgierten Quecksilbers in Form der grauen Salbe ab, so wurden erst Mitte der neunziger Jahre

[1]) Eine treffliche Zusammenfassung der Herstellung und Eigenschaften von kolloiden Metallen enthält The. Svedberg, Die Methoden z. Herstellung kolloider Lösungen anorganischer Stoffe (Verlag v. Th. Steinkopff, Dresden 1910).

bewußt kolloide Metalle (Silber) mit Rücksicht auf ihren kolloiden Charakter für Heilzwecke hergestellt. Die Einführung des kolloiden Silbers in die Therapie (1896) ist vor allem mit dem Namen Credé*) verknüpft. Die Erprobung anderer kolloider Metalle, Quecksilber, Gold, Platin usw., lag dann nahe.

Besonders eifrig haben sich die Franzosen mit der biologischen Wirkung der kolloiden Metalle beschäftigt (Literatur bei Stodel*), doch erst die umfassenden Untersuchungen der Italiener M. Ascoli und G. Izar*), E. Filippi*) und Preti*), dies sei hier vorausgeschickt, haben mit großer Wahrscheinlichkeit ergeben, daß die Wirkung der anorganischen Hydrosole in ihren Haupterscheinungsformen die gleiche wie die der entsprechenden Salze bzw. komplexer Metallsalze ist. Salze mit den betreffenden Kationen in geeigneter, meist sehr niedriger Dosierung haben eine ähnliche Wirkung wie die Hydrosole selbst. — Dieses Ergebnis wurde dann bewiesen durch die Versuche von P. Portig*) sowie O. Gros und J. M. O'Connor*), aber erst von Th. Paul*) auf eine wissenschaftliche Basis gestellt. Er wies nach, daß die kolloiden Silberpräparate in wässriger Lösung stets Silberionen abspalten, und zwar in solcher Menge, daß das Blut, welches wegen seines NaCl-Gehalts nur wenig Ag-Ionen aufzunehmen vermag, mit Silberionen gesättigt wird. — Bei diesen Untersuchungen ergab sich die interessante Tatsache, daß die verschiedenen kolloiden Silberpräparate sich beim Verdünnen in wässriger Lösung ganz verschieden verhalten. Bei Protargol nimmt die Ag-Ionenkonzentration ab, bei Sophol bleibt sie nahezu konstant, bei Lysargin und Kollargol nimmt sie hingegen zu. Dies gibt einen Hinweis auf die Verschiedenheiten bei therapeutischer Anwendung. Die auffallende Erscheinung, daß die Konzentration der Ag-Ionen mit der Verdünnung zunimmt, hat ihre Analogie bei komplexen Verbindungen, sowie bei Gemischen schwächerer Säuren mit ihren Salzen (Zunahme der H-Ionenkonzentration). — Auch bei dem kolloiden AgCl und AgI ist nach O. Gros*) die Wirkung den Silberionen und komplexen Verbindungen zuzuschreiben.

Während bisher die kolloiden Metalle und deren Verbindungen ausschließlich in wässriger Lösung Anwendung finden, haben neuerdings auch Metall-Organosole ihren Einzug in die Therapie gehalten. Durch Verwendung von Wollfett als Schutzkolloid hat C. Amberger*) zahlreiche kolloide Metallösungen hergestellt. Interessante Veröffentlichungen liegen über die Wollfettlösungen des Palladiumhydrooxyduls (im Handel unter dem Namen Leptynol) vor. Von M. Kauf-

mann*) wurde es bei Entfettungskuren erfolgreich angewandt. Es wirkt als Wasserstoffüberträger zur Hebung der oxydativen Prozesse, die bei Fettsüchtigen notleiden. Auch gewisse Psychosen, die auf ähnliche Ursachen zurückzuführen sind, scheinen zuweilen günstig beeinflußt zu werden (W. Gorn*).

Unter allen Metallhydrosolen ist das des Silbers am genauesten studiert; die übrigen Hydrosole zeigen teilweise erhebliche Abweichungen.

Wie G. Izar*[3]) mitteilt, pflegten bereits die Mazedonier Wunden mit Silberplatten zu bedecken, und mit demselben Mittel wurde in einigen Gegenden Italiens das Erysipel behandelt. Wie mir R. Hunt (Washington) sagte, wird dünne Silberfolie in manchen Spitälern der Vereinigten Staaten mit Erfolg zum Bedecken offener Wunden benutzt. Credé wandte zunächst Carey Leas'*) kolloides Silber an. Die Industrie hat sich dann der Herstellung von kolloiden Silberpräparaten bemächtigt, die unter den verschiedensten Namen vertrieben werden. Ich erwähne als die bekanntesten nur Argentum colloidale Credé, das unter dem Namen Kollargol (von v. Heyden) in den Handel kommt. Es wird hergestellt durch Reduktion von Silbernitrat mit Ferrocitrat; als Schutzkolloid fungiert wahrscheinlich ein Dextrin. Bei Lysargin (Kalle) dient lysalbinsaures Natrium als Schutzkolloid. Elektrargol und Argoferment werden durch elektrische Zerstäubung bei Gegenwart eines Stabilisators (wahrscheinlich Gelatine) angefertigt. — Der Lineardurchmesser verschiedener käuflicher Präparate schwankt nach J. Voigt*[1]) zwischen 14 und 26 $\mu\mu$.

Die Literatur über die Wirkung des kolloiden Silbers, welche den Credéschen Veröffentlichungen folgte, ist außerordentlich groß, und die Resultate sind sehr widersprechend. Es wurde in erster Linie bei Septikämien angewandt in Form von Klysma und intravenösen Injektionen; von den einen angeblich mit großem Erfolge, der bei anderen wieder ausblieb. — Ich selbst habe mich vielfach mit praktischen Ärzten über die Wirkung des kolloiden Silbers unterhalten und habe auch hier die gleichen Widersprüche konstatiert. Im ganzen aber kann ich feststellen, daß sich die Anhängerschaft der Silbertherapie vermehrt hat. — Aber nicht nur gegen allgemeine Infektionen sollte es wirksam sein, auch bei lokalen infektiösen Prozessen wurde es gepriesen und von Oettingen, der es im Russisch-Japanischen Krieg erprobte, empfiehlt es warm als Wunddesinfiziens.

Wirkung auf Mikroorganismen. Die Wirkung kolloider Metalle auf Protisten (Paramaecium, Vorticella, Opalina) wurde von E. Filippi studiert. Es wurden abgetötet

	Paramaecium	Vorticella
von kolloidem Silber	rund 1 : 450 000	1 : 170 000
,, ,, Quecksilber	,, 1 : 390 000	1 : 92 000
,, ,, Kupfer	,, 1 : 70 000	1 : 36 000
,, ,, Nickel	,, 1 : 24 000	1 : 9 500
,, ,, Palladium	,, 1 : 6 500	1 : 5 200
,, ,, Gold	,, 1 : >4 000	1 : >4 000
,, ,, Platin	,, 1 : >4 000	1 : >4 000.

Merkwürdigerweise ist die Abtötungsschwelle für Salze der gleichen Metalle etwa bei gleicher Verdünnung und gleichem Metallgehalt eine sehr ähnliche.

Gegen Schimmelpilze ist kolloides Silber vollkommen indifferent. Ich fand eine 1 %ige Kollargollösung, welche ich offen stehen gelassen hatte, nach einiger Zeit mit einem Pilzrasen bedeckt. Ähnliche Beobachtungen machte Filippi*) an diversen kolloiden Metallen mit Penicillium und Aspergillus. — R. Zsigmondy*[1]) erwähnt, daß sich auf seinen Goldhydrosolen Schimmelpilzvegetationen ansiedelten, daß die Lösung nach und nach von ihnen entfärbt wurde, indem sich das Gold auf dem Myzel niederschlug und dieses schwarz färbte.

Die früheren Untersucher (Credé, Cohn, Brunner, Netter) beobachteten eine nur mäßige Entwicklungshemmung (1 : 2000—1 : 6000 bei Staphylococcus aureus), keine Abtötung durch kolloides Silber. — Neuere Studien von Cernovodeanu und V. Henri*) an Milzbrandbazillus, Bacterium coli, Staphylococcus pyogenes aureus und albus, Dysenteriebazillus u. a. erwiesen eine starke bakterizide Wirkung des Silberhydrosols im Reagensglas, ebenso Untersuchungen von Charrin, V. Henri und Monnier-Vinard*) am Bacillus pyocyaneus. Die Korngröße der Hydrosole soll von ausschlaggebender Bedeutung sein, und zwar sollen die feinkörnigen roten erheblich stärker wirken als die grobkörnigen grünen; erstere hätten in Verdünnungen von 1 : 50 000 bis 1 : 100 000 noch vollkommene Entwicklungshemmungen erzielt.

Ähnliche Resultate hatten Chirié und Monnier-Vinard*) bei Pneumokokken.

Nach G. Stodel*) ist kolloides Quecksilber in einer Verdünnung Hg 1 : 132 000 entwicklungshemmend auf Typhus und Staphylokokken.

Von größerer Desinfektionskraft aber auch von höherer Giftigkeit

[1]) Auch kolloides Quecksilber ist nach Stodel erheblich weniger giftig als seine Salze.

auf den Säugetierorganismus sind nach Bechhold*[14]) Mischungen kolloider Metalle (z. B. Ag + Hg, Ag + Cu usw.).

Mit Rücksicht auf die Ergebnisse mit kolloidem Silber[1]), die Reizlosigkeit und Ungiftigkeit des Präparates — konnte man es doch subkutan sowie intravenös in großen Dosen injizieren — waren die Hoffnungen auf eine therapeutische Wirkung berechtigt. Merkwürdigerweise wurden statt umfangreicher, speziell auf die Fragestellung zugeschnittener Tierversuche die klinischen Versuche in den Vordergrund gestellt, die einmal gut, einmal schlecht ausfielen. Die Zahl der Anwendungen ist, verglichen mit dem Tierversuch, naturgemäß eine relativ beschränkte, häufig handelt es sich auch um verzweifelte Fälle. Die Beurteilung des Erfolgs hängt sehr von der Erfahrung des betr. Klinikers ab, ist also sehr subjektiv gefärbt, kurz, es war mit den bisherigen Ergebnissen nicht viel Positives anzufangen. Dabei waren auch die Angaben über die Anwendungsform teilweise sehr ungenau.

Erst durch die bereits erwähnten eingehenden Forschungen von M. Ascoli und G. Izar*) haben wir einen gewissen Einblick in den Mechanismus der Metallhydrosolwirkung erlangt.

Fermente. Fermente werden durch Schwermetallsalze sehr beeinträchtigt. Nachdem sich nun bei der Giftwirkung kolloider Metalle ein auffallender Parallelismus zur Giftigkeit ihrer Salze gezeigt hatte, könnte man von den kolloiden Metallen auch eine heftige Einwirkung auf Fermente erwarten. Auffallenderweise erwiesen sie sich jedoch mehr oder weniger indifferent. Die Eiweißverdauung durch Pepsin, die Gelatineverdauung durch Trypsin, die Milchgerinnung durch Lab, die Fettspaltung durch Pankreassteapsin und Lipase, die Stärkeverflüssigung durch Pankreatin und Takadiastase werden durch kolloides Silber nicht beeinflußt (vgl. M. Ascoli und G. Izar*).

L. Pincussohn*) untersuchte nachstehende Stoffe auf die Pepsinverdauung: Chemisch hergestelltes Hydrosol von Silber, Selen, Gold, Kupfer, Wismut, Quecksilber (Hygrol), Arsen; ferner durch elektrische Zerstäubung hergestelltes Silber, Gold, Platin, Quecksilber und Wismut. Eine Unterstützung der Pepsinwirkung wurde in keinem Falle konstatiert, wohl aber eine Hemmung bei größeren Dosen, und zwar am geringsten bei den durch elektrische Zerstäubung erhaltenen Hydrosolen.

E. Filippi*) konnte weder bei Hefe, Pepsin, Trypsin, noch bei Lab eine Einwirkung kolloider Metalle (Ag, Hg, Pt, Cu, Ni, Pd) auf den Fermentprozeß bemerken.

Kleine Mengen Silberhydrosol aktivieren hingegen das diastatische Ferment der Leber und des Blutserums.

Staphylolysin, das hämolytische Ausscheidungsprodukt der Staphylokokken, wird nach H. J. Hamburger durch Kollargol gehemmt. Kolloides Platin und Palladium neutralisieren nach W. Weichardt die Ermüdungsgifte.

Im Reagensglas konnte C. Foà und A. Aggazzotti*) keine Wirkung von Silberhydrosol auf Toxine konstatieren, wohl aber wenn es sofort nach dem Gift in die Blutbahn gespritzt wurde.

O. Gros und J. M. O'Connor*) erhielten betr. Abschwächung von Tetanus- und Diphtherietoxin durch Kollargol keine einheitlichen Resultate.

Autolyse. In merkwürdigem Gegensatz zu der Wirkungslosigkeit des Silberhydrosols auf die meisten Fermente steht der erhebliche Einfluß der Metallhydrosole auf die Enzyme der Autolyse. Überläßt man irgendein Organ, den Magen, die Leber, die Milz usw., sich selbst, so treten, besonders bei Bluttemperatur, Veränderungen daran ein, die schließlich zu einer Erweichung, einem Zerfall führen, der charakterisiert ist durch eine mehr oder weniger weitgehende Spaltung der beteiligten Eiweißkörper, Nukleine usw. Dieser Zerfall tritt auch ein, wenn das Organ absolut steril ist, also eventuelle Bakterienwucherungen nicht die Ursache sein können; er ist bedingt durch eine Reihe verschiedenartiger Enzyme, die je eine bestimmte Funktion haben, und man nennt den Vorgang Autolyse, Autodigestion oder Selbstverdauung.

Sämtliche untersuchten Hydrosole, nämlich die von Silber, Gold, Platin, Quecksilber, Palladium, Iridium, Kupfer, Blei, Schwefel, Eisenhydroxyd und Aluminiumhydroxyd, haben nun die Fähigkeit, die Autolyse zu fördern, und es gelang M. Ascoli und seinen Mitarbeitern durch Einzeluntersuchung der dabei resultierenden Produkte die Wirkung auf die einzelnen Enzyme zu bestimmen. Es wurde z. B. die Leber eines frischgeschlachteten Tieres zerkleinert und durch ein Sieb passiert, mit Wasser verdünnt, auf eine Anzahl steriler Gefäße verteilt, in denen sich zur Verhinderung der Fäulnis 1 % Toluol befand. In einer Probe wurden die Eiweißstoffe sogleich koaguliert und der Gesamtstickstoff sowie die einzelnen Stickstoffraktionen bestimmt. Den anderen Gefäßen wurden verschiedene Mengen Metallhydrosol zugesetzt und dieselben während 72 Stunden bei 37° sich selbst überlassen.

In jeder dieser Proben wurde dann bestimmt:

1. der Gesamtstickstoff nach Kjeldahl;
2. der Monoaminosäuren-Stickstoff;
3. die Purinbasen nach Salkowski;
4. der Albumosen-Stickstoff nach Baumann und Bömer.

Aus der Differenz zwischen der Gesamtstickstoffmenge und der Summe der übrigen Werte ergab sich die Menge des als Diaminosäuren, Pepton und Ammoniak vorhandenen Stickstoffs.

Es zeigte sich nun im allgemeinen eine beschleunigende Wirkung sowohl auf die Gesamtautolyse, wie auf die Spaltung der Nukleine und auf die Bildung der Monoaminosäuren; doch bestehen zwischen den verschiedenen Hydrosolen erhebliche quantitative Unterschiede. Während z. B. minimale Mengen Ir, Hg, Cu, Ag die Gesamtautolyse begünstigen, sind bedeutend größere Mengen Pb, Au, Pt und Pd erforderlich. Das gleiche gilt von der Bildung der Monoaminosäuren. — Kleine Dosen fördern, größere Hydrosolmengen hemmen die Spaltung der Nukleine; letzteres gilt jedoch nicht für Silber-, Platin- und Goldhydrosole. Während normalerweise bei der Autolyse die entstandene Harnsäure durch ein urikolytisches Ferment weiterer Zerstörung anheimfällt, wird dessen Wirkung durch das Silberhydrosol gehemmt.

Während sich bei der Autolyse kein Unterschied zwischen stabilisiertem und unstabilisiertem Silber zeigte, machte sich ein solcher bemerkbar, wenn man defibriniertes Blut zusetzte. Letzteres hebt nämlich die Autolysebeschleunigung des nicht stabilisierten Silberhydrosols auf, während dies für das stabilisierte nicht der Fall ist.

Diese Beobachtung ist auch für die Theorie der Schutzkolloide von hohem Interesse. Man sollte a priori meinen, daß unter den beschriebenen Verhältnissen überhaupt kein Unterschied zwischen stabilisiertem und unstabilisiertem Metallhydrosol bestehen könne, daß schon durch die gelösten Eiweißkörper des Organbreis oder den Blutzusatz eine Stabilisierung erfolgen müsse. Das obige Beispiel gibt Hinweise für den feineren Mechanismus der Schutzkolloide.

Interessant ist ferner, daß, wie die genannten Forscher fanden, Silberhydrosol in seiner Wirkung auf die Autolyse durch minimale Spuren von Blausäure, Quecksilberchlorid und -zyanid, arseniger Säure, Kohlenoxyd ebenso vergiftet werden kann, wie in seiner Fähigkeit, Wasserstoffsuperoxyd zu zerlegen. — Dieser Vorgang, der bekanntlich von G. Bredig eingehend studiert wurde, kann auch wieder rückgängig gemacht werden, die Metallhydrosole können sich wieder „er-

holen". Dieselbe Beobachtung machten auch M. Ascoli und G. Izar in bezug auf die Autolyse durch vergiftetes Silberhydrosol.

Blut. Die Hydrosole von Silber, Blei und Quecksilber haben die Eigenschaft, rote Blutkörperchen zu lösen, gleichgültig, ob sie durch Gelatine stabilisiert sind oder nicht (M. Ascoli*[1]). Interessant ist, daß auch durch reines Silberpulver Hämolyse erzielt wird, wenn sich auch der Vorgang sehr langsam vollzieht. Das gleiche Silberpulver, wiederholt zur Hämolyse benutzt, wird unwirksam; Serum hemmt die Silberhämolyse. H. Bechhold[1]) hat beobachtet, daß auch ein Tropfen Quecksilber stark hämolysiert, durch Serum aber nicht gehemmt wird; bei metallischem Blei konnte er ebenfalls Hämolyse bemerken, doch weitaus schwächer als bei Quecksilber. Metallisches Kupfer härtet die Erytrozythen.

Durch Gifte wird die Wirkung des Silberhydrosols nicht aufgehoben.

Bei diesen Wirkungen ist jedoch wohl zu unterscheiden zwischen der spezifischen der betreffenden Metalle und der allgemeinen, welche durch die Oberflächenentwicklung bedingt ist. Bewirken doch auch ganz indifferente Suspensionen wie Kaolin (Friedberger*) und seine Schüler), sowie Bariumsulfat und Fluorkalzium (O. Gengou*) Hämolyse, die durch Serum gehemmt wird.

Nachdem Achard und E. Weill, sowie A. Robin und E. Weill bereits Studien über den Einfluß von kolloidem Silber, G. Stodel[2]) über den von kolloidem Quecksilber auf die Produktion der Blutkörperchen unternommen hatten, haben E. Filippi*), später Le Fèvre de Arric*[1]) diese weiter fortgeführt und auf andere Metallhydrosole ausgedehnt. — Die Ergebnisse lassen sich dahin zusammenfassen, daß anfangs die roten Blutkörperchen, mehr noch die weißen, sich vermindern. Dann folgt eine kräftige Vermehrung der roten und weißen Blutkörperchen. Bei dauernder Injektion von Hydrosolen sind rote Blutkörperchen und Hämoglobin etwas vermehrt, eine bemerkenswerte Zunahme der Leukozyten ist nicht zu beobachten. — Am wirksamsten erwiesen sich Silber, Kupfer, Mangan und Quecksilber; weit schwächer Platin, Palladium, Gold und Nickel. — Dieselben Resultate erzielt man mit schwachen Dosen der Salze jener Metalle.

[1]) Bisher unveröffentlicht.

[2]) Wenn G. Stodel mit elektrisch zerstäubtem kolloiden Quecksilber keine Hämolyse von Hundeblut beobachtet, so ist das auffallend und bedürfte weiterer Prüfung.

Dies steht nicht ganz im Einklang mit den Ergebnissen von O. Gros und J. M. O'Connor*), die eine sofortige Vermehrung der polynukleären Leukozyten, wie bei der Einführung jedes andern Fremdkörpers beobachteten.

Höchst bemerkenswert ist die Beobachtung von Filippi, daß kolloides Silber, Kupfer und Quecksilber bei der Zirkulation im Organismus die Phagozytose mächtig steigern. Folgende beiden Zahlenreihen, die unter etwas verschiedenen Versuchsbedingungen an Kaninchen gewonnen sind, mögen dies belegen.

Phagozytose von Aleuron und Karmin

normal	Ag	Cu	Hg	Pt
3,12 %	27,50 %	17,80 %	38,00 %	—
5,20 %	37,80 %	40,16 %	16,10 %	8,20 %.

Le Fèvre de Arric*[2]) fand hingegen, daß sich diese Behauptung nicht verallgemeinern lasse. Bei Versuchen mit Silberhydrosol (Elektrargol) fand er bei Meerschweinchen eine Erhöhung des phagozytären Vermögens gegen Coli- und Typhusbazillen; bei Kaninchen jedoch eine Herabsetzung gegen Typhusbazillen. Gegen Pyocyaneus und Staphylokokken erfolgte sowohl bei Meerschweinchen als auch Kaninchen eher eine ungünstige Beeinflussung der Phagozytose.

Stoffwechsel. Sehr viel komplizierter als im einzelnen Organbestandteil oder im toten Organ verlaufen naturgemäß die Vorgänge im lebenden Organismus. Nachdem jedoch aus dem Studium der Autolyse Anhaltspunkte für die Wirkung der Hydrosole auf den Zerfall stickstoffhaltiger Bestandteile gewonnen waren, bot die Untersuchung des Stickstoffumsatzes am lebenden Organismus Aussicht auf erfolgreiche Deutung (M. Ascoli und G. Izar*[1]), Filippi und Rodolico).

Zu diesem Zwecke wurden Hündinnen lediglich mit Brot aus Weizen- und Roggenmehl ernährt. In den Fäzes wurde der Gesamtstickstoff bestimmt, in dem Harn sowohl der Gesamtstickstoff als der Harnstoff-N und die Harnsäure. — In einer früheren Versuchsreihe wurden die Bestimmungen mit Ausnahme des N der Fäzes an Menschen und die von E. Filippi und Rodolico an Kaninchen vorgenommen. Die Einführung des Metallhydrosols erfolgte durch Einspritzung in eine Vene. Die Resultate stimmen überein.

Das Ergebnis der Versuche ist folgendes: Nicht stabilisiertes Silberhydrosol (nach G. Bredig hergestellt) sowie Kollargol waren

in kleineren Dosen wirkungslos. — Mit Gelatine stabilisiertes Silberhydrosol (nach G. Bredig) erhöht den Stickstoffumsatz, und zwar hauptsächlich den Nukleinstoffwechsel, indem eine bedeutende Steigerung der Ausscheidung von Harnsäure durch den Harn erfolgt. Das durch Gelatine stabilisierte Silberhydrosol ist darin sogar der entsprechenden Menge Silbernitrat sowie dem Silberthiosulfat und dem Silberalbuminat überlegen, die qualitativ analoge Wirkungen ausüben. Die N-Ausscheidung durch die Fäzes ist hingegen vermindert. Ähnliche Wirkungen hatten Quecksilber- und Bleihydrosol; nur der zeitliche Verlauf ist ein anderer. Große Mengen Kollargol erhöhen ebenfalls die Harnsäureausscheidung.

Temperaturkurve. Die Injektion von wenigen Kubikzentimetern Silberhydrosol bewirkt eine Erhöhung der Temperatur von wechselnder, aber stets kurzer Dauer (M. Ascoli und G. Izar*), hingegen hat nicht stabilisiertes Hydrosol keinen merkbaren Einfluß auf die Temperatur (Bourguignon*). — Dies steht in gutem Einklang mit den vorher beschriebenen Versuchen betreffend Autolyse.

Verteilung. Schließlich müssen wir uns fragen, was mit dem injizierten Silberhydrosol geschieht. Auch hierüber liegen Versuche vor. Intravenös injiziertes Kollargol fanden G. Patin und L. Roblin*) zum größeren Teil in der Leber, zum geringeren in der Niere wieder. Nach ihrem Dafürhalten findet eine Aufspeicherung und allmähliche Ausscheidung durch die Niere statt. S. Bondi und A. Neumann*) zeigten, daß Kollargol ebenso wie andere indifferente Suspensionen (Tusche, Fett) nach intravenöser Injektion binnen $^1/_2$ bis 1 Stunde aus dem Kreislauf verschwinden und vorwiegend in Leber, Knochenmark und Milz deponiert werden. Hier sind es die v. Kupfferschen Sternzellen, welche vor allem jene Suspensionen aufnehmen.

Besonders exakte Versuche verdanken wir J. Voigt*[2]), der das Schicksal des abgelagerten Silbers in den wichtigsten Organen durch mikroskopische Schnitte in Dunkelfeldbeleuchtung verfolgte (vgl. Fig. 73 S. 361). Aus seinen Ergebnissen ist besonders hervorzuheben, daß es für die quantitative Verteilung des Silbers in den einzelnen Organen nicht gleichgültig ist, ob man das Tier einmal mit einer großen Menge Silberlösung überschwemmt, oder ob man kleinere Mengen

sukzessive injiziert, auch zeigen die Bilder, welche man mit verschiedenen kolloiden Metallen und Metallverbindungen erhält, wesentliche Abweichungen.

Nach J. Voigt wird bei intramuskulärer und intraperitonealer Injektion das Silber an der Injektionsstelle bzw. am Peritoneum ausgeflockt und findet von hier aus ein ganz langsamer Abtransport nach den inneren Organen statt. Die Frage mag hierbei offen bleiben, ob der Transport rein mechanisch, oder durch Lösung und Wiederablagerung erfolgt. — Diese Ergebnisse entsprechen ganz dem, was wir auf Grund der Schulemannschen*) Untersuchungen über Vitalfärbung (vgl. S. 470) annehmen durften.

Therapie.

Wie aus den vorausgehenden Darlegungen ersichtlich, kann ein therapeutischer Effekt der Metallhydrosole sich aus sehr verschiedenen Ursachen ergeben. — Bei infektiösen Prozessen könnte man sich eine direkte Einwirkung auf den Infektionserreger vorstellen; es wäre aber schließlich auch eine indirekte Wirkung denkbar, indem das Hydrosol die Anregung zur Bildung von Antikörpern gibt oder das phagozytäre Vermögen erhöht, oder durch die intensivere Gestaltung der Stoffwechselvorgänge den Infektionserreger in irgendeiner Weise schädigt. Vielfach ist auch in Anlehnung an G. Bredigs Versuche über die katalytische Wirkung kolloider Metalle an eine katalytische Wirkung der Metallhydrosole im lebenden Organismus gedacht worden, die ähnliche Effekte erzielen soll wie die Fermente. Ich möchte mich eines Urteils enthalten, ob ein derartiger Ausdruck wie „katalytische Wirkung" in solchem Fall überhaupt eine Bedeutung hat, ob er mehr als ein bloßes Wort ist.

Wir können hier auch die Versuche mit kolloidem Quecksilber übergehen, das hauptsächlich bei Lues angewandt wurde und eine spezifische Wirkung ähnlich anderen Quecksilberpräparaten zeigt.

Tierversuche. Für Silberhydrosol liegen verschiedene Versuche von C. Foà und A. Aggazzotti*) vor. Sie infizierten Kaninchen mit Staphylokokken und Streptokokken und injizierten nach einer Stunde 30 ccm rotes Silberhydrosol, dies wiederholten sie noch öfters. Auf diese Weise gelang es ihnen, den Tod des Tieres von 24 Stunden auf 3 Tage zu verzögern, doch wurde eine Heilung nicht erzielt.

Bei Infektion mit Diplokokken und Typhus (am Hund) konnten die Tiere durch Silberhydrosol am Leben erhalten werden. In

letzterem Fall gelang es sogar, wenn die Ag-Hydrosol-Injektion erst 12—24 Stunden nach der Infektion in Dosen von je 5 ccm in das Peritoneum erfolgte.

Die gleichen Autoren fanden, daß Silberhydrosol im Reagensglas auf Toxine ohne Wirkung ist, während es deren Giftigkeit aufhebt, wenn es sogleich nach ihnen injiziert wird; sie schließen daraus, daß das Silberhydrosol die Wirkung der oxydierenden Fermente des Organismus aktiviert.

Charrin, V. Henri und Monnier-Vinard*) sprechen sich vorsichtig über ihre therapeutischen Ergebnisse aus; sie bezeichnen sie als „sehr ermutigend". Chirié und Monnier-Vinard*) experimentierten mit Pneumokokken an weißen Ratten und Mäusen. Sie erzielten zum Teil eine Verzögerung des Krankheitsprozesses, in einzelnen Fällen angeblich auch Heilung durch die Silberinjektion.

Klinische Versuche. Ich übergehe hier die große Zahl von Versuchen, die wegen des geringen Krankenmaterials bedeutungslos und oft widersprechend sind, und betrachte nur die Fälle, in denen eindeutige Resultate verzeichnet wurden. — Allem Anschein nach haben auch nur solche Versuche einen praktischen Wert, die mit stabilisiertem Silberhydrosol vorgenommen wurden.

Am bekanntesten und am häufigsten angewandt ist das Silberhydrosol in Form von Kollargol bei Septikämie und Pyämie.

Die Applikation erfolgt meist als intravenöse Injektion oder Klysma, zuweilen auch als Salbe. Geht man die zahlreichen veröffentlichten Krankengeschichten durch, so sind es zwei Erscheinungen, die besonders hervortreten: der Temperaturabfall und das subjektive Wohlbefinden der Kranken, welche einige Stunden nach der Applikation folgen. Hingegen ist es kaum möglich, sich ein Urteil zu bilden, inwieweit der Krankheitsprozeß beeinflußt wird.

Am eingehendsten studiert ist die Wirkung des Silberhydrosols auf Pneumonie.

G. Etienne*) und J. Cavadias erzielten Erfolge; am auffallendsten ist auch hier die rasche Entfieberung. — G. Izar*[1]) hat 28 Fälle von Pneumonie mit Silberhydrosol, einzelne auch mit Platin- und Iridiumhydrosol behandelt; ein Unterschied zwischen Ag, Pt und Ir war nicht festzustellen. — Die sehr eingehend studierten Fälle hatten folgende Ergebnisse: Der Verlauf des pneumonischen Prozesses scheint durch die Injektion von Metallhydrosol in günstigem Sinn beeinflußt

[1]) Zitiert bei Iscovesco, Presse médicale, 8. Mai 1907.

zu werden, doch dürfte dies kaum einer spezifischen Wirkung auf den Infektionsprozeß zuzuschreiben sein, sondern der Abschwächung einiger Symptome. Ebenso wie beim Gesunden, folgt beim Pneumoniker der Injektion eine Erhöhung der Temperatur, die ihr Maximum etwa vier Stunden nach der Injektion erreicht und von intensivem Schüttelfrost gefolgt ist, dann tritt unter profusem Schweißausbruch eine rapide Entfieberung „von kritischem Charakter ein, die aber gleichwohl nicht als Krisis bezeichnet werden kann".

Charakteristisch für die Wirkung des Silberhydrosols ist das subjektive Befinden der Kranken. Auf die kurze Periode von Beklemmung und Angst in Begleitung des Schüttelfrosts folgt mit dem Abfall der Temperatur ein Zustand des Wohlbefindens, der Euphorie. Herz- und Nierentätigkeit werden nicht beeinflußt, ebensowenig läßt sich irgendeine Einwirkung auf die Lösung des pneumonischen Prozesses, soweit er sich durch Änderung in der Ausscheidung von Chloriden zu erkennen gibt, konstatieren. So kommt G. Izar zu dem Schluß, daß „die methodische Anwendung der Injektionen den Ablauf der Infektion abkürzen und sie gutartiger zu gestalten scheint".

Wie schon eingangs erwähnt, ist die Zahl der Infektionskrankheiten, in denen Silberhydrosole sowie einige andere Metallhydrosole zur Verwendung kamen, eine überaus große, und sind die Ansichten über die Ergebnisse geteilt; es wurden Ag-, teilweise auch Pt-Hydrosol bei Gelenkrheumatismus und Erysipel, bei Pneumonie, Typhus und Paratyphus, bei Appendizitis, Furunkulose, Phlegmonen, bei Milzbrand, Meningitis cerebrospinalis und Scharlach, Dysenterie und Diphtherie usw. usw. zur Verwendung gebracht. Ebenso wie bei den vorher beschriebenen Krankheitsgruppen kann man häufig einen Einfluß auf die Fieberkurve beobachten, der aber zuweilen nur von kurzer Dauer ist, und ferner ist eine Einwirkung auf das subjektive Wohlbefinden des Patienten oft nicht zu verkennen. — Veröffentlichungen über die Anwendung von Silberhydrosol bei Tuberkulose sind mir bisher in der Literatur nicht aufgefallen; sollten solche existieren, so sind sie jedenfalls nur vereinzelt.

Aus dem Obigen wird der Leser den Eindruck gewinnen, daß für die meisten Krankheiten so eingehende Untersuchungen, wie die von G. Izar*[3]), über Pneumonie noch ausstehen, und daß somit die Akten über die Metallhydrosoltherapie noch keineswegs abgeschlossen sind.

Neuerdings hat J. Voigt*[3]) auf Grund seiner Untersuchungen über das Schicksal des Jodsilbers im Säugetierorganismus auch dieses klinisch erprobt. Bei ihm scheinen die Wirkung des Jod und des Silbers sich zu kombinieren. Gute Erfolge erzielte J. Voigt bei akutem fieberhaftem Gelenkrheumatismus (Entfieberung und Rückgang der Gelenkschwellungen). Vielversprechende Aussichten bietet es auch für die Behandlung des Kropfs.

Quecksilber wird schon seit Jahrhunderten gegen Lues angewandt. Da das metallische Quecksilber als solches, sowie in feinster Emulsion in Form der grauen Salbe vom Organismus aufgenommen wird, so ist von der kolloiden Lösung keine erhebliche Verschiedenheit im Erfolg zu erwarten. — In der Tat haben sich die kolloiden Quecksilberpräparate wenig eingeführt.

Das von der Firma Chemische Fabrik von Heyden (Dresden-Radebeul) unter dem Namen Hyrgol in den Handel gebrachte Quecksilberhydrosol, ferner ein Quecksilberchlorürhydrosol unter dem Namen Calomelol, das ebenfalls bei der „Schmierkur" Verwendung finden soll, sind wohl die bekanntesten.

Schwefel. Seit einiger Zeit wird auch wasserlöslicher Schwefel, also Schwefelhydrosol, in den Handel gebracht. Seine Wirkung hängt wesentlich von dem Weg der Einverleibung ab, da Schwefel innerhalb des Organismus zu dem höchst giftigen Schwefelwasserstoff reduziert wird. Die tödliche Dosis für ein Kaninchen von 1 kg beträgt nach L. Sabbatani*[2]) bei intravenöser Injektion von kolloidem Schwefel 0,0066 g (Tod tritt sofort ein), während im Magen-Darmkanal erst 0,25 g nach mehreren Stunden töten. Die Wirkung hängt auch wesentlich von der Tierart ab, Hunde sind z. B. viel unempfindlicher gegen Schwefel. — Ferner hängt die Reduktion und somit die Giftigkeit von der physikalischen Form ab; am intensivsten ist sie bei kolloidem, weniger bei amorphem und am geringsten bei kristallinischem Schwefel; ferner ist die Giftigkeit direkt proportional der Dispersität. — Joseph*) empfiehlt Schwefelhydrosol bei Hauterkrankungen.

Phosphor, Arsen, Antimon.

Aus dem verwickelten Komplex der Erscheinungen, die diese drei Substanzen je nach der Dosierung auslösen, können wir nur eine herausgreifen, die kolloidchemisch faßbar ist. Phosphor, Arsen und

Antimon beeinflussen in hohem Maß den Stoffwechsel. Während Arsen und Arsensalze bereits in kleinen Dosen die Leberautolyse hemmen, wird diese von Arsentrisulfidhydrosol in minimalen Dosen begünstigt. Kleine Mengen davon aktivieren, größere hemmen die harnsäurebildenden Fermente bei der Leberautolyse (M. Ascoli und G. Izar*).

Phosphor, Arsen und Antimon hemmen die oxydativen Prozesse. In kleinsten Dosen hat dies eine gesteigerte Neubildung zur Folge; ihre Wirkung läßt sich in diesem Fall mit geringem Sauerstoffmangel in Parallele stellen, wie er dem Höhenklima eigen ist. In größeren Dosen treten jedoch die toxischen Wirkungen in den Vordergrund. Der Stoffwechsel geht nicht bis zum Endprodukt, der schwachen Kohlensäure, sondern es treten stärkere Säuren (Milchsäure, Glykuronsäure) usw. als Zwischenprodukte auf; die schwerer oxydierbaren Fette werden nicht mehr in normaler Weise angegriffen; es findet eine fettige Degeneration der Drüsen (Leber, Niere) im Unterhautbindegewebe, im Peritonealraum und sukzessive aller hierfür in Betracht kommenden Organe statt. Gerade auf dieser Fettretention beruht ja die Anwendung des Arsens zu therapeutischen Zwecken; sie ist den Arsenessern in Steiermark und den Tierzüchtern lange bekannt.

Bei toxischen Dosen, wo die Bildung stärkerer Säuren an Stelle der schwachen Kohlensäure in den Vordergrund der Erscheinungen tritt, muß dies eine Erhöhung der Blutreibung in den Kapillaren zur Folge haben. In der Tat sind die Kreislaufstörungen eine der charakteristischsten Erscheinungen bei Phosphor-, Arsen-, Antimon- und Bleivergiftung. Die „allgemeine Wassersucht" (also Ödem durch Säurebildung in den Geweben, vgl. S. 240 u. ff.) ist ein Symptom der chronischen Arsenikvergiftung. Auch wäre daran zu denken, daß die „Lähmung der Kapillaren" durch Arsen, mit durch Erhöhung der Blutviskosität an den Grenzflächen bedingt ist. Es sei ausdrücklich betont, daß diese Darlegungen lediglich eine Arbeitshypothese sind.

Salze.

Die Neutralsalze der Alkalien können Schädigungen[1]) von Organen oder Organgruppen zur Folge haben, die durch Zustandsänderungen der Organkolloide bedingt und reversibel sind; demgemäß stellen sie keine Gifte im engeren Sinne dar. So vermögen wir

[1]) Diese Fragen sind behandelt in Kap. XVII.

z. B. durch Aufnahme mäßiger Dosen Kalisalze per os keine Giftwirkung zu erzielen, wohl aber durch intravenöse Injektion; man beobachtet dann Störungen am Herzmuskel und den peripheren Gefäßen. Es wäre zu prüfen, ob diese Erscheinungen nicht wesentlich auch durch eine Änderung der Blutviskosität bedingt sind. Zu therapeutischen Zwecken wurden Kalisalze bisher nicht bewußt verwandt. H. Bechhold und J. Ziegler*[3]) führen die günstige Wirkung der vegetarischen Diät bei Gicht auf die reiche Zufuhr von Kalisalzen zurück, welche der Ausfällung von Uraten hinderlich sind.

Die biologische Wirkung der Neutralsalze ist besonders von Biologen und Physiologen zum Gegenstand des Studiums gemacht. Wir verdanken ihnen die wertvollen Ergebnisse über die Aufhebung der Erregbarkeit (vgl. S. 320 u. ff.), über die Abtötung niederer See- und Süßwasserorganismen in verändertem Milieu, über die Entwicklungshemmung von Seetieren.

Aus allen diesen Versuchen ergibt sich, daß für das normale Funktionieren des Organismus, gleichgültig ob Tier oder Pflanze, ob höheres oder niederes Lebewesen eine bestimmte Elektrolytkombination erforderlich, die den normalen Quellungszustand der Organkolloide bedingt. Wichtig sind besonders die Kationen, unter denen die einwertigen (Na, K) durch geringe Mengen zweiwertiger (Ca, Mg) im Schach gehalten werden. — Einige Beispiele mögen dies erläutern: Für den tierischen Organismus ist ein bestimmter Gehalt von Na-Ionen erforderlich, der höchstens durch Li-Ionen ersetzt werden kann; insbesondere K-Ionen wirken höchst giftig. — Reine Kochsalzlösung von physiologischem osmotischen Druck wirkt jedoch ebenfalls giftig, wie Jacques Loeb an befruchteten Eiern des Fundulus heteroclitus, eines kleinen Meeresteleostiers, nachwies. Er zeigte aber auch, daß diese Giftwirkung aufgehoben werden kann durch Zusatz einer kleinen Menge irgendeines Salzes mit mehrwertigem Kation. Stoffe, die für sich hochgiftig sind, wie Barium-, Zink-, Blei-, Uransalze, wirkten unter diesen Umständen auf Kochsalzlösung entgiftend; nur Kupfer- und Quecksilbersalze und Ferriionen zeigten keine entgiftende Wirkung. Besonders auffallend treten die Giftwirkungen bei der Entwicklung des Seeigeleies in die Erscheinung, die von Jacques Loeb*[6]) eingehend studiert ist. Wir müssen zum Verständnis uns zunächst über den Vorgang der Befruchtung am Ei klar werden. Es gehören dazu drei Prozesse: 1. Die Vorbereitung des Eies, um das Eindringen der Samenzelle zu ermöglichen; 2. die Veranlassung zur Entwicklung des Eies; 3. die Aufprägung der väterlichen Charaktere durch die Samenzelle. —

Der erste Prozeß, die Vorbereitung, ist abhängig von dem Gehalt des Seewassers an Kalzium- und Hydroxylionen. Fehlen diese oder sind sie in zu geringer Konzentration vorhanden, so ist die Lösung giftig; es findet keine Befruchtung statt. Die Ursache ist folgende: Das Ei des Seeigel ist von einer gelatinösen Masse umgeben, durch welche das Spermatozoon dringen muß, um mit der innern Grenzschicht des Eies in Berührung zu kommen. Nur der erwähnte Gehalt an Ca- und OH-Ionen gibt der Gallerte die Beschaffenheit, durch welche das Spermatozoon daran kleben bleibt; sie bedingen eine Art Agglutination zwischen der Samen- und der Eizelle. — Auch der zweite Vorgang, die Entwicklung des Eies, wird, wie wir oben lasen, durch K- und Na-Ionen geschädigt; erst die normale Seewasserzusammensetzung, welche auch Ca-Ionen enthält, bietet die Möglichkeit zur Entwicklung des Eies. Diese kann unabhängig von der Samenzelle vor sich gehen; sie kann durch verschiedene chemische und physikalische Reize ausgelöst werden (Parthenogenese), doch müssen die toxischen einwertigen Kationen durch antitoxische zweiwertige Kationen entgiftet, d. h. der Quellungszustand des Eiplasmas auf seine Norm gebracht werden. Ähnlichen antitoxischen Effekt mehrwertiger Kationen konnte K. G. Lillie*[1]) bei der Vergiftung der Larvenform von Arenicola, einem Meeresanneliden, beobachten. Die Zilienbewegung desselben wird durch reine Na- und Li-Salze aufgehoben, indem die Zilien sich verflüssigen. Diese Schädigung wird durch mehrwertige Kationen paralysiert.

Interessant sind auch Versuche von Wo. Ostwald*[1]) über die Lebensdauer des Gammarus pulex (Flohkrebs), der in Süßwasser lebt, Meerwasser 3—4 Tage lang erträgt und in einem Gemisch von $^4/_5$ Meerwasser und $^1/_5$ destilliertem Wasser fast die gleiche Lebensdauer erreicht wie in reinem Wasser. Entfernt man einen der Meerwasserbestandteile nach dem anderen, so steigt die Giftigkeit, d. h. es sinkt die Lebensdauer und zwar in folgender Reihenfolge:

$NaCl + KCl + CaCl_2 + MgSO_4 + MgCl_2$.
$NaCl + KCl + CaCl_2 + MgSO_4$.
$NaCl + KCl + CaCl_2$.
$NaCl + KCl$.
$NaCl$.

Ein ausgeschnittenes Froschherz kann man durch die Ringersche Lösung (im Liter 8,0 $NaCl$, 0,2 $NaHCO_3$, 0,1 KCl, 0,2 $CaCl_2$) tagelang schlagend erhalten. Läßt man jedoch das Chlorkalzium weg, so stellt es seine Tätigkeit ein. Fügt man nun nach und nach $CaCl_2$ der

Speiseflüssigkeit bei, so beginnt das Herz wieder zu funktionieren, und zwar entspricht jeder Kalziumkonzentration eine bestimmte Hubhöhe des Herzens (Straub*[2]).

Was hier für Tiere gezeigt wurde, gilt nach W. J. V. Osterhout*[4]) auch für den pflanzlichen Organismus (Algen, Getreide, Lebermoose, Schimmelpilze u. a.). Die Süßwasseralge Vaucheria sessilis stirbt z. B. in $\frac{3\,m}{32}$ NaCl-Lösung ab, wächst aber, wenn eine Spur Chlorkalzium beigefügt wird. Nach Chas. B. Lipman*) vermehrte sich das Trockengewicht von geernteter Gerste, als zu einer schädlichen Menge Natriumsulfat, deren Kultur $CaSO_4$ beigefügt wurde. Hier wie auch bei Bakterienkulturen scheint den antagonistischen Wirkungen der Kationen eine größere Bedeutung zuzufallen.

Wenn wir für viele Versuche physiologische Kochsalzlösung verwenden, so ist das nur ein dürftiger Notbehelf, um die Isotonie aufrechtzuerhalten; deshalb sind Lösungen in Aufnahme gekommen, die neben der Isotonie auch ähnliche Salzzusammensetzung aufweisen wie das Blut (Ringersche, Adlersche Lösung) und so den normalen Quellungszustand erhalten. Alle diese Lösungen enthalten auch das zweiwertige Ca-Ion. Wie wir uns die entgiftende Wirkung desselben vorzustellen haben, ist auf S. 73 angedeutet; es wirkt der Quellung durch einwertige Ionen (Na, K) entgegen, und zwar wird meist angenommen, daß sich diese „Gerbung“ nur auf die Plasmahaut erstreckt.

Wenn auch bei den „ausgeglichenen“ Salzkombinationen die Kationen die Hauptrolle spielen, so sind deshalb doch die Anionen nicht bedeutungslos (J. Loeb*[7]).

Wie schon eingangs gesagt, ist die Giftwirkung der Neutralsalze im großen ganzen reversibel. Man kann daher die Frage aufwerfen, ob es sich bei deren Effekt um eine Lösung oder eine Adsorption durch die Organkolloide handelt. Wo. Ostwald hat die Frage in letzterem Sinne entschieden. — Er setzt in die Adsorptionsgleichung (s. S. 22) statt $\frac{x}{m}$ (Konzentration des Salzes in der dispersen Phase) $\frac{1}{t}$, wo t die Lebensdauer bedeutet; $\frac{1}{t}$ ist dann die Giftigkeit. Die Gleichung lautet $\frac{\frac{1}{t}}{\frac{1}{c^p}} = k$. — Wo. Ostwald experimentierte mit dem erwähnten Flohkrebs (Gammarus pulex) und mit einem anderen kleinen Krebs,

der Daphnia magna. Er brachte eine bestimmte Zahl, z. B. 25 Stück, in ein konstantes Flüssigkeitsvolumen (100 ccm) von verschiedener Salzkonzentration und beobachtete von 2 zu 2 Minuten, wieviel Tiere inzwischen abgestorben waren. — Hierbei zeigte sich nun, daß als 0-Punkt der Adsorption von dem normalen Salzgehalt der Organismen ausgegangen werden muß, daß sowohl eine Verdünnung des Außenwassers, als auch eine Konzentration giftig wirkt. Dies mußte in der Adsorptionsformel zum Ausdruck gebracht werden. — Danach lautet die Giftigkeitsformel für Neutralsalze bei erhöhter Konzentration $\frac{\frac{1}{t}}{(c-n)^{\frac{1}{p}}} = k$; n ist hier die normalerweise in den Geweben adsorbierte Salzmenge. — Für die Giftwirkung unternormaler Salzlösungen nimmt die Adsorptionsformel die Gestalt $\frac{1}{t} \cdot c^{\frac{1}{p}} = k$ an. Wo. Ostwald*[4]) bezeichnet letztere als „Auswaschformel". — Beobachtung und Rechnung stimmen gut überein.

Eine eigenartige Stellung nehmen Jodkalium und die Jodverbindungen ein. Bei allen ist die „Jodwirkung" das Wesentliche; wir dürfen wohl annehmen, daß auch das Jod der Nichtelektrolyte schließlich in die Form der Jodionen übergeht. Das Charakteristische der Jodwirkung beim höheren Tier ist die Abmagerung nach längerem inneren Gebrauch und die Atrophie gewisser Drüsen. Längerer Gebrauch von Jodpräparaten bewirkt nach H. Meyer und R. Gottlieb*) u. a. Supersekretion der Schleimhäute, entzündliche Reizungen. Da sich bei Stoffwechselversuchen keine konstanten Differenzen gegenüber der Norm wahrnehmen ließen, so sei daran erinnert, daß nach den Versuchen von H. Bechhold und J. Ziegler (vgl. S. 54) Jodkalium die Diffusion dritter Stoffe in eine Gallerte erleichtert. Alle die oben erwähnten Erscheinungen deuten auf eine Erleichterung des Stoffaustausches hin. — Wie zu erwarten, vermindert Jodkalium (nach E. Romberg) die Blutviskosität, erleichtert nach O. Müller und R. Inada*) den Blutkreislauf. Auf dieser Eigenschaft dürfte seine Wirkung bei funktionellen Störungen durch Arteriosklerose beruhen, die auf eine mangelhafte Durchblutung der Organe zurückzuführen sind. Die Einzelanalyse des Vorgangs ist jedoch noch nicht sichergestellt.

Als eine Kolloidwirkung ist der Einfluß der Bromsalze von E. Bernoulli erkannt. Bromsalze, die als Beruhigungsmittel gegeben werden, rufen bei Mensch und Tier als auffallendste Erscheinung Apathie

und Schlafsucht hervor. Es läßt sich nachweisen, daß ein Teil des Chlors im Körper durch Brom verdrängt wird und daß durch Darreichung von NaCl-Gaben Heilung eintritt. E. Bernoulli zeigte nun, daß Hirn in äquimolekularen Lösungen von NaBr eine stärkere Quellung erleidet als in NaCl. Ferner konnte er Kaninchen, die mit NaBr vergiftet waren, heilen, indem er ihnen statt NaCl andere Salze injizierte, welche die Quellung hemmen (Natriumsulfat und -nitrat). Damit ist im höchsten Grade wahrscheinlich gemacht, daß die von Bromsalzen bewirkte Funktionsänderung der Nervenzelle auf eine Quellung derselben zurückzuführen ist.

Unter den Erdalkalien spielt das Kalzium als normaler Bestandteil des Organismus eine besondere Rolle. Seine antagonistische Wirkung auf einwertige Kationen haben wir bereits (S. 409 u. ff.) besprochen. Hier wollen wir besonders seine Eigenschaften als Kittsubstanz für die Gewebe berühren. Curt Herbst brachte die Larven von Meerestieren in Salzlösungen, denen nur das Ca fehlte. Die Folge war, daß die Zellen sich lockerten und auseinanderfielen. Auch beim Säugetier und dem Menschen dient der Kalk als Gewebekitt. Manche Nierenschädigungen, welche auf eine Lockerung des Nierengewebes zurückzuführen sind (z. B. Knochenerkrankungen infolge zu großer Kalkdurchlässigkeit der Niere, Phloridzindiabetes), können durch Kalkgaben beseitigt werden. — Auch die entzündungswidrigen Eigenschaften der Kalksalze dürften auf einer Gefäßdichtung beruhen (H. H. Meyer). Bringt man in das Auge eines Kaninchens Senföl, so tritt eine heftige Entzündung auf; sie bleibt aber aus, wenn dem Versuchstier vorher Kalzium in die Blutbahn gebracht ist (Chiari). — Schließlich sei noch die merkwürdige Wirkung des Ca auf das Nervensystem erwähnt. Ist ein Tier durch Magnesiumsalze in Narkose versetzt, so wird es nach Meltzer durch Einspritzung von Ca-Salzen aus der Betäubung wieder erweckt. Wir lernen hier die merkwürdige antagonistische Wirkung eines zweiwertigen Kations gegen ein zweiwertiges Kation kennen.

Es machen sich bei den Erdalkalien bereits spezifische Wirkungen geltend, und wir finden Übergänge zu den irreversiblen Zustandsänderungen, welche von den Schwermetallsalzen an den Eiweiß- und Lipoidkolloiden erzeugt werden. So hat z. B. das Barium eine äußerst intensive Wirkung auf Herz- und Gefäßmuskulatur, die es zum Ersatz der Digitaliskörper geeignet machen. Da unter den Anionen Rhodan die fällende Wirkung am wenigsten hemmt, so konnte Wo. Pauli*[4]) vorhersagen, daß eine Kombination von Rhodan mit Barium besonders heftige Folgen haben müsse. Er hielt Tiere unter

einer mittleren Rhodanvergiftung, welche bei kräftiger, regelmäßiger Herzarbeit mit Vaguserregung und Reizung der Gefäßzentren einhergeht. Bei einem mittelgroßen Hund genügten dann schon 5 mg Bariumchlorid, um sofortigen Herzstillstand zu erzielen. In ähnlicher Weise wirkten Kalzium- und Strontiumsalze; nur waren viel größere Dosen erforderlich, da bei diesen die spezifische Affinität zum Herzmuskel weit geringer ist.

C. Neuberg*) und seinen Schülern gelang es, kolloide Lösungen und Gallerten wasserunlöslicher Verbindungen von Kalzium, Strontium, Barium und Magnesium in Methylalkohol herzustellen, z. B. von CaO, $CaSO_4$, $CaCO_3$, das Oxalat und Phosphat, $MgHPO_4$, $BaCO_3$ usw. Da sie lipoidlöslich sind, kommt ihnen vielleicht eine Bedeutung im Haushalt des Organismus zu. C. Neuberg nimmt an, daß sie vielleicht durch Gegenwart von Zucker, Glyzerin oder gar von Äthylalkohol (bei der anaeroben Atmung) in der Zelle entstehen; meines Erachtens dürfte dazu bereits die Gegenwart der Körperkolloide genügen. Die blutdrucksteigernden Eigenschaften der Bariumsalze können möglicherweise in Form der kolloiden Lösungen nutzbar werden, sofern diesen die unangenehmen Nebenwirkungen der Bariumsalze fehlen.

Aluminium ist das Zwischenglied zwischen den Erdalkalien und den Schwermetallen. Es koaguliert Eiweiß in „unregelmäßigen Reihen“ und die Eiweiß-Aluminiumniederschläge sind unter Umständen reversibel. — Entsprechend wirkt auch Al auf Protoplasma in Wasserpflanzen (Spirogyra, Elodea u. a.) koagulierend, doch erholen sich die Objekte wieder, wenn sie in ihr ursprüngliches Kulturmedium gelangen (J. Szücs).

Die löslichen Schwermetallsalze bilden mit Eiweiß irreversible Metalleiweißniederschläge, die je nach der Konzentration der Salzlösung sofort ausflocken oder in kolloider Lösung verbleiben.

Für diese Eigenschaft der Schwermetallsalze dürfte neben der Wertigkeit vor allem der elektrolytische Lösungsdruck (vgl. H. Bechhold*[1]), maßgebend sein; von diesen beiden Faktoren ist die Kolloidausflockung abhängig. — Es wurden Reihen aufgestellt für die Giftigkeitsschwelle verschiedener Schwermetallsalze. Mathews*) prüfte sie an motorischen Froschnerven, Kahlenberg und True, sowie F. D. Heald an Pflanzenkeimlingen. Ich gebe hier die Reihe wieder (nach R. Hoeber), welche Mathews für die Aufhebung in der Entwicklung befruchteter Eier des Teleostiers, Fundulus heteroclitus, aufstellte.

Salz	Lösungsdruck in Volt	Giftigkeits-schwelle
$MnCl_2$	+ 0,798	$^1/_4$ n
$ZnCl_2$	+ 0,493	$^1/_{800}$ n
$CdCl_2$	+ 0,143	$^1/_{12\,500}$ n
$FeCl_2$	+ 0,063	$^1/_{10}$ n
$CaCl_2$	— 0,045	$^1/_{12}$ n
$NiCl_2$	— 0,049	$^1/_{15}$ n
$Pb(CH_3COO)_2$	— 0,129	$^1/_{5000}$ n
$CuCl_2$	— 0,606	$^1/_{15\,0000}$ n
$HgCl_2$	— 1,027	$^1/_{50\,000}$ n
$AgNO_3$	— 1,048	$^1/_{90\,000}$ n
$AuCl_3$	— 1,356	$^1/_{20\,0000}$ n.

Die Ausnahmen, welche $ZnCl_2$ und $CdCl_2$ zeigen, dürften (nach R. Hoeber) bei ersterem auf starker Hydrolyse (saure Reaktion), bei letzterem auf geringer elektrolytischer Dissoziation, verbunden mit hoher Lipoidlöslichkeit, beruhen.

Über die antagonistische Wirkung der Schwermetallionen vgl. S. 73 und 409.

Die intravenöse Einspritzung von Schwermetallsalzen, die mit Eiweißfällung verbunden ist, bedingt in passender Dosierung anaphylaktische Erscheinungen, die nach S. 226 ihre Erklärung finden.

Gerade bei den Schwermetallsalzen scheinen mir bezüglich deren Giftigkeit auch stark spezifische Einflüsse mitzuspielen. So gelten z. B. Kupfersalze für Algen, Infusorien und Pilze als heftige Gifte. Nach Bokorny sollen sie noch in Verdünnung 1 : 100 Millionen wirksam sein. Der Wirbeltierorganismus hingegen verträgt sie in relativ höheren Dosen; aber auch unter diesen bestehen erhebliche Unterschiede, so gelten z. B. Katzen als sehr empfindlich gegen Kupfersalze.

Ein gewisser Teil der Schwermetallkationen scheint trotz Eiweißfällung unter allen Umständen in den Kreislauf gelangen zu können und erst an den Filtermembranen der Drüsen (Leber, Milz, Nieren) definitiv aufgehalten zu werden. Wir finden deshalb bei den giftigen Schwermetallkationen (Quecksilber, Blei usw.) häufig Nierenreizung. — Zweifellos spielen dabei die Löslichkeitsverhältnisse in den Lipoiden eine große Rolle.

Mit der Bildung irreversibler Eiweißverbindung ist die betreffende Zelle getötet. Man benutzt deshalb neben Säuren und Alkalien Schwermetallsalze zum Ätzen, z. B. Kupfersulfat, Silbernitrat, Chlorzink.

Auch die Adstringentia sollen eine Koagulation der obersten Schichten von Schleimhäuten oder Wundflächen bewirken. Wir finden deshalb unter ihnen wieder Schwermetallsalze, wie Argentum nitricum, Cuprum sulfuricum und aceticum, Zincum sulfuricum und aceticum, Bismutum subnitricum. Daneben Eisenchlorid und die verschiedenen Aluminiumsalze (essigsaure Tonerde, Alaun usw.), deren hervorragende ausflockende Wirkung infolge der Dreiwertigkeit von Fe und Al wir bereits kennen lernten (vgl. S. 91); sie beruht daneben auf dem Gehalt an kolloidem Eisenhydroxyd bzw. Aluminiumhydroxyd (vgl. S. 417). — Entsprechende Erfolge werden erzielt mit Tannin, Formaldehyd, kurz allen jenen Stoffen, welche wir auch in Kap. XXIII als Härtungsmittel finden, soweit sie nicht durch unangenehme Nebeneigenschaften (z. B. Pikrinsäure, Osmiumsäure) die Verwendung ausschließen.

Eisensalze und Eisenoxydhydrosol.

Die neuereren Forschungen haben ergeben, daß nur den ionisierbaren Eisenverbindungen eine pharmakologische Wirkung (auf die Bildung roter Blutkörperchen, bei Chlorose) zukommt,[1]) daß hingegen den Präparaten mit fest organisch gebundenem Eisen, insbesondere den Hämoglobinpräparaten, keine spezifische Wirkung eigen ist. Die zahlreichen Präparate, in welchen das Eisen als kolloides Eisenoxyd verabreicht wird (Ferrum oxydat. saccharatum solubile, Liquor ferri oxyd. dialys., teilweise auch in den eisenhaltigen Mineralwässern), wirken also nur dadurch, daß sie in der Magensalzsäure gelöst werden. Über die Art der Resorption kann ich mir allerdings kein Bild machen, da ja in dem alkalischen Dünndarm, wo die Resorption erfolgt, das Eisen wieder als kolloides Gel gefällt wird. — Unter den Eisenpräparaten sollen diejenigen kolloiden Präparate, welche das Eisenion langsam abspalten (z. B. Liquor ferri albuminati, Ferratin u. a.), den Vorzug verdienen, da sie weniger ungünstig auf Magen und Darm wirken (Magenbeschwerden, Verstopfung).

Bei intravenöser oder subkutaner Injektion von Eisensalzen bilden sich kolloide Eisenalbuminatverbindungen, die schwere anaphylaxieartige Vergiftungserscheinungen zur Folge haben können (vgl. S. 226). Bei

[1]) Im Gegensatz hierzu sei erwähnt, daß nach M. Ascoli und G. Izar die Gesamtautolyse der Leber sowie ihrer einzelnen Faktoren (vgl. S. 399 u. ff.) durch kolloides Fe $(OH)_3$ gefördert wird, daß die bei der Harnsäurebildung beteiligten Fermente durch Zusatz von kolloidem Eisenhydroxyd aktiviert werden; größere Mengen jedoch die Harnsäurebildung hemmen.

der Aufnahme von Eisensalzen per os tritt diese Wirkung nicht ein, da das Eisen in der Leber abgefangen wird.

Das kathodisch wandernde positive Eisenoxydhydrosol flockt mit den anodisch wandernden Blutkolloiden zu einem irreversiblen Gel aus. Dies ist der Grund, warum sich Eisenchlorid so trefflich zur Blutstillung eignet. Im $FeCl_3$ ist ein großer Teil des Fe infolge hydrolytischer Spaltung als Eisenoxydhydrosol vorhanden; zudem wird bei der Blutkoagulation das überschüssige HCl durch die Blutsalze gebunden.

R. Bunsen zeigte in seiner ersten wissenschaftlichen Veröffentlichung, daß „frisch gefälltes Eisenhydroxyd" sehr erhebliche Mengen arseniger Säure aufzunehmen vermag, und empfahl es deshalb als Antidot bei Arsenikvergiftungen. W. Biltz*[2]) bewies, daß die Verteilung der arsenigen Säure zwischen Eisenoxydhydrogel und Wasser sich nicht als chemische Bindung, sondern als Adsorption charakterisiert. Die Schutzwirkung gegen arsenige Säure hängt übrigens sehr von der Darstellungsweise des Eisenoxydhydrogels ab; die Arzneibücher schreiben frische Bereitung vor. — Auf einer Adsorption beruht vielleicht auch die hemmende Wirkung, die nach L. Pincussohn*) Eisenoxydhydrosol bei der Pepsinverdauung ausübt.

Während kolloides Eisenhydroxyd als Typus der positiven Kolloide gilt, vermochte H. W. Fischer*[2]) auch ein negatives Eisenoxydhydrosol herzustellen. Es gelang ihm dies, indem er Eisenchloridlösung in Natronlauge laufen ließ, die als Schutz Glyzerin enthielt. Glyzerin und überschüssiges Alkali wurden dann durch Diffusion entfernt. Statt Glyzerin können auch andere mehrwertige Alkohole, z. B. Mannit, Erythrit, Rohrzucker, verwendet werden. Der Zweck seiner Versuche war der, ein Eisenoxydhydrosol zu gewinnen, das sich intravenös injizieren läßt. Positives Eisenoxyd flockt mit den negativen Serumkolloiden aus; deshalb gehen Tiere bei intravenöser Injektion von positivem Eisenoxyd sofort an Embolie zugrunde. Eine merkwürdige Ausnahme fanden C. Foà und A. Aggazzotti*) beim Hund, der gegen positives Eisenoxyd unempfindlich ist; eine Erklärung steht aus. — Das negative Eisenoxyd läßt sich beliebig mit Serum mischen. Es bildet eine tiefrubinrote Lösung, die unter Umständen weit mehr als ihr eigenes Volumen an Sauerstoff aufnehmen kann. Da es auch einzelne andere Eigenschaften mit dem Hämoglobin teilt, so bezeichnet H. W. Fischer diese Darstellung als „Effektsynthese des Hämoglobins". — Bei geeigneter Herstellung läßt sich negatives Eisenoxyd Kaninchen intravenös injizieren, doch erwies es sich je nach der Herstellung und je nach dem Tier als mehr oder minder starkes Gift, trotzdem keine

Embolie nachweisbar war. — Das negative Eisenoxyd scheint sich in den drüsigen Organen (Leber, Niere) zu speichern, ebenso wie die anderen hydrophoben, meist negativen Kolloide. Eine Umladung findet nicht statt, denn mit Ferrozyankalium tritt erst auf HCl-Zusatz eine Blaufärbung ein. — Während positives Eisenoxydhydrosol arsenige Säure kräftig adsorbiert, versagt seine Schutzwirkung fast vollkommen, wenn man ein solches Gemisch mit adsorbierter arseniger Säure subkutan injiziert. Negatives Eisenoxydhydrosol übt jedoch unter gleichen Umständen eine sehr erhebliche Schutzwirkung aus; sie versagt jedoch ebenfalls vollkommen, sobald man die Mischung intravenös injiziert. H. W. Fischer schreibt dies der Gegenwart des Hämoglobins zu, das die arsenige Säure dem Eisenoxydhydrosol entreiße.

Narkotika und Anästhetika.

Zu den Narkotika rechnen wir solche Substanzen, welche vorübergehend die Großhirnfunktion und die der reflexvermittelnden Zentren aufheben. Die Narkose ist also ein reversibler Vorgang.

Auf Grund der Theorie von Hans Meyer und E. Overton wird die Narkose erzeugt durch solche Stoffe, welche sich besonders leicht in den Lipoiden der Plasmahaut lösen, aber auch im Plasma nicht ganz unlöslich sind. Sie stellten für eine große Zahl von Stoffen den Teilungskoeffizienten zwischen Öl und Wasser fest und fanden, daß diejenigen Substanzen, bei welchen der Teilungskoeffizient (Öl : Wasser) ein hoher ist, auch gute Narkotika sind, z. B. Chloroform, Äther, Azeton, Chloralhydrat, Urethan u. a. — Die Übereinstimmung ist nicht nur eine qualitative, sondern erwies sich durch Feststellung der ,,kritischen Konzentration" auch als eine quantitative. Unter ,,kritischer Konzentration" versteht man die Konzentration eines Narkotikums in Wasser, welche gerade hinreicht, einen Organismus (Tier oder Pflanze) in Narkose zu versetzen. Es zeigte sich an über 100 Stoffen ein geradezu überraschender Parallelismus zwischen ,,kritischer narkotischer Konzentration" und Teilungskoeffizient zwischen Öl und Wasser.

In den letzten Jahren wurden nun eine Anzahl von Tatsachen bekannt, die sich mit der Meyer-Overtonschen Theorie nicht vereinbaren ließen. So wurde z. B. von S. J. Meltzer*) gezeigt, daß Magnesiumsalze, die unlöslich sind in Lipoiden, bei subkutaner und intravenöser Injektion eine stark narkotische Wirkung haben; G. Mansfeld und Bosányi*) wiesen dann nach, daß während tiefster Magnesiumnarkose auch der Mg-Gehalt des Hirns der Norm gegenüber völlig

unverändert ist. Weder in den Lipoiden noch in der lipoidfreien Hirnsubstanz war eine Vermehrung von Mg nachzuweisen. — Weiter ergab sich, daß die Lipoidlöslichkeit der Narkotika gewissermaßen nur eine Zufallserscheinung ist, die parallel geht mit anderen physikochemischen Eigenschaften. So geht nach J. Traube und F. Czapek*[2]) die Herabsetzung der Oberflächenspannung parallel mit dem Narkotisierungsvermögen. Es ist aber zu betonen, daß bei den Traubeschen Versuchen stets die Tropfenbildung gegen Luft untersucht wird, während es sich bei den Vorgängen im Organismus um Oberflächenspannungen zwischen zwei flüssigen oder zwischen einer flüssigen und einer Gel-Phase handelt. — Noch weniger Beziehungen zur Fettlöslichkeit haben die Beobachtungen von Battelli und Stern; danach besteht ein Parallelismus zwischen der Ausflockung gewisser Eiweißkörper, der Hemmung von Oxydationen in Geweben und dem Narkotisierungsvermögen der Narkotika. O. Warburg und Wiesel zeigten, daß Narkotika die Gärkraft von Hefepreßsaft ebenso hemmen wie die der Hefezellen. — Ohne auf die hypothetischen Erklärungen für diese Vorgänge einzugehen, ergibt sich doch daraus, daß die Lipoidlöslichkeit nicht die physiko-chemischen Vorbedingungen für die Narkose schafft.

Experimentell werden wir ein Organ als narkotisiert bezeichnen, wenn seine Erregbarkeit vorübergehend aufgehoben oder wesentlich geändert ist. Schicken wir in einen Muskel einen elektrischen Stromstoß, so kontrahiert er sich. Verbinden wir die Enden eines Muskels mit einem Galvanometer und reizen den Muskel, so gibt die Galvanometernadel einen kurzen Ausschlag; wir bezeichnen das als Aktionsstrom. Dieser ist keineswegs an die Kontraktion des Muskels gebunden; wir können auch an einem Nerven auf gleiche Weise einen elektrischen Impuls erzeugen: ein Nerv kontrahiert sich nicht. Der Ausschlag der Galvanometernadel ist das einzige Zeichen, daß der Nerv erregt ist. Alle diese Erscheinungen hören vorübergehend auf, sobald das betreffende Organ narkotisiert ist.

Wenn wir nun sehen, daß die normale Erregbarkeit sich als die Folge eines elektrolytischen Vorgangs dokumentiert, bei dem eine vorübergehende Änderung im Quellungszustand auftritt, wenn wir sehen, daß durch Salze der Quellungszustand der Nerven- und Muskelkolloide sich ändert und die Erregung entsprechend beeinflußt wird, so werden wir an einer Beziehung zwischen Quellungszustand und Erregbarkeit nicht zweifeln. Wenn wir schließlich finden, daß durch Narkotika die Einwirkung von Salzen auf die Quellungs-

fähigkeit der Zellkolloide gehemmt wird, so ist damit der Zirkel in der Beweisführung geschlossen.

Die Beziehung zwischen Erregbarkeit und Kolloidquellung haben wir in Kap. XVII und XXI dargelegt, die folgenden Zeilen sollen erweisen, daß Narkotika die Änderungen im Quellungszustand aufheben. R. Hoeber*[4]) konnte zeigen, daß der Achsenzylinder von Nervenfasern unter der Einwirkung von Neutralsalzen teils quillt, teils schrumpft; dies ist sehr schön bei der Färbung mit Methylenblau zu erkennen. Der Vorgang ist reversibel. Eine Quellung kommt nun nicht zustande, wenn gleichzeitig eine Äthyl-Urethan-Narkose erfolgt. Die Narkose ist hier durch das gefärbte Präparat zu demonstrieren (vgl. S. 383). — A. R. Moore und H. E. Roaf*) fanden, daß Lipoidsuspensionen durch kleine Mengen von Chloroform, Alkohol, Äther usw. gefällt, statt gelöst werden. Analoges fanden R. Goldschmidt und E. Přibram*) für Chloralhydrat und Urethan an Lezithinsuspensionen.

Wie schon erwähnt, erzeugen Magnesiumsalze nach G. Meltzer Narkose. Nun möchte ich darauf aufmerksam machen, daß nach O. Porges und E. Neubauer*) $MgSO_4$ und $MgCl_2$ bei $\frac{n}{100}$ im Gegensatz zu anderen Elektrolyten eine ganz schmale Fällungszone für Lezithinsuspensionen haben, womit diese narkotische Wirkung möglicherweise in Zusammenhang steht.[1])

Auf Grund aller dieser Beobachtungen neigen viele heute mit Hoeber der Ansicht zu, daß für die Narkose eine Veränderung der Zellplasmagrenzschicht wesentlich ist, welche die normale Permeabilität derselben für Elektrolyte reversibel stört, und zwar soll die durch die normale Erregung charakterisierte Durchlässigkeitssteigerung eine Hemmung erfahren.

Einen interessanten Beleg dafür erbrachte R. Hoeber*[14]) und sein Schüler A. Joel*), indem er die elektrische Leitfähigkeit von Blutkörperchen unter dem Einfluß der Narkotika bestimmte. Wenn schließlich Blutkörperchen auch keine Nervenzellen sind, so bestehen doch gewisse Ähnlichkeiten, die eine Übertragung der bei Blutkörperchen gemachten Beobachtungen auf Nervenzellen rechtfertigen. R. Hoeber*[14]) fand nun, daß niedere Narkotikumkonzentrationen den Austritt von Elektrolyten aus der Zelle hemmen, große sie steigern. Kleine Narkotikumkonzentrationen bewirken also gerade das Gegenteil von

---

[1]) Auch niedere Tiere werden durch Magnesiumsalze narkotisiert. Diese dienen deshalb den Zoologen zum Fixieren in natürlicher Stellung, da der Mg-Narkose keine Erregung vorausgeht.

dem, was große Konzentrationen bewirken. Es steht das in Analogie zu entsprechenden Leitfähigkeitsbestimmungen von Osterhout*[5]) an Pflanzenzellen, sowie zu Beobachtungen von Sv. Arrhenius und Bubanovic sowie J. Traube, wonach niedere Konzentrationen mancher Hämolytika die Hämolyse hemmen.

Die Wirkung der Narkotika auf die Durchlässigkeit für Elektrolyte ist nach R. Hoeber reversibel, sie kann durch Auswaschen wieder rückgängig gemacht werden, sofern die Menge des zugesetzten Narkotikums keine zu hohe ist.

Nach Auffassung der Verwornschen Schule sind in der Narkose die Oxydationsprozesse in der Zelle aufgehoben, eine Erscheinung, die ebenfalls durch zahlreiche Experimente gestützt wird. In dieser Hinsicht muß besonders hervorgehoben werden, daß die Löslichkeit von Sauerstoff und Kohlensäure in Lipoiden eine weit größere ist als in Wasser, und daß durch Narkotika die Aufnahmefähigkeit der Zellipoide für Sauerstoff herabgesetzt wird (G. Mansfeld*). Diese Theorie findet allerdings Widerspruch, da, wie es scheint, die Aufhebung der Oxydation nicht zum Wesen der Narkose gehört.

J. Traube*[2]) meint, daß durch Narkotika die Zellfermente inaktiviert werden, wobei er auf den (S. 419) erwähnten Versuchen von Warburg fußt und die O. Meyerhofschen Ergebnisse anführt. Letzterer zeigte, daß Narkotika die katalytische Wirkung von kolloidem Platin, sowie von Invertase aufheben. Traube nimmt an, daß die Fermente Narkotika adsorbieren, von ihnen umhüllt werden.

Aus dem Vorhergesagten ergibt sich, daß heute keine einheitliche Auffassung der Narkose mehr besteht. — Ferner haben wir gesehen, daß die Narkose nur einen bestimmten Ausschnitt aus der Kurve darstellt, welche die Veränderungen im Quellungszustand der Zellbestandteile bei verschiedenen Konzentrationen des Narkotikums charakterisiert. — Der Anfangsteil der Kurve mit niederer Narkotikumkonzentration bedeutet den Erregungszustand vor der Narkose, der Endast mit hoher Narkotikumkonzentration den Tod.

Was hier über die Betäubung des ganzen Organismus gesagt ist, gilt auch mutatis mutandis für die einzelnen Organe, für die Anästhesie. Man kann mit allen möglichen Substanzen lokale Gefühllosigkeit erzeugen: mit sehr verdünnten Ätzmitteln (Säuren, Phenol), mit destilliertem Wasser, mit anisotonischen Salzlösungen, kurz mit allen Stoffen, welche die Quellung der Zellipoide verändern. Praktisch sind jedoch die meisten unbrauchbar, weil der erste Teil der Kurve, der Erregungszustand, der sich bei der Subkutaninjektion als Schmerz

äußern kann, zu ausgedehnt ist. Bei anderen, weil der Ausschnitt der die Anästhesie bedeutet, und der zwischen dem „Erregungsast" und der dauernden Schädigung liegt, zu klein ist. Bei wieder anderen, weil eine irreversible Veränderung der Zellkolloide, selbst in kleinsten Dosen, eintritt oder auch die anderen Zellkolloide zu sehr in Mitleidenschaft gezogen werden. Praktisch sind deshalb nur solche Anästhetika verwendbar, welche eine reversible Veränderung im Quellungszustand möglichst nur der Nervenlipoide erzeugen, wie Kokain, Anästhesin.

Es dürfte nicht schwer sein, auch die anderen Anästhesierungsmethoden, wie Kälte, Anämisierung, diesem Schema einzuordnen, doch stehen die höchst wünschenswerten experimentellen Unterlagen noch aus.

Auch für einige Nebenwirkungen der Narkotika gibt uns die Kolloidforschung eine Erklärung. Bei großen Dosen Morphium, Chloroform und Äther bemerkt man mehr oder minder starke Reizerscheinungen, insbesondere an der Niere, noch ehe der gesamte Kreislauf erheblicher gestört ist; es kann Albuminurie, Hämaturie auftreten. Martin H. Fischer*) (vgl. S. 367) erklärt dies damit, daß jene Stoffe die oxydativen Prozesse des Organismus stören, daß infolge Anhäufung von Kohlensäure, eventuell auch anderer Säuren, eine Wasserbindung im Organismus erfolgt, so daß kein überschüssiges Wasser verbleibt, welches in den Nieren abgeschieden werden könnte. — Neben der Anurie erklärt sich damit auch das Durstgefühl, über welches die Patienten häufig klagen. Harnsekretion tritt wieder ein und das Durstgefühl verschwindet nach dem Abklingen der Wirkung des Narkotikums, auch wenn der Patient kein Wasser zu sich genommen hat. — Kleine Dosen von Äther, Alkohol usw. bewirken das Gegenteil, da sie durch Erhöhung der Herztätigkeit eine verbesserte Sauerstoffversorgung bewirken. Dadurch wird nicht nur eine stärkere Durchblutung der Niere herbeigeführt, auch das „freie", filtrierbare Wasser im Blut wird vermehrt, solange die oxydativen Prozesse noch nicht geschädigt sind.

Bei Untersuchungen über die chronische Alkoholwirkung scheint mir die Kolloidforschung zu neuen Fragestellungen berufen. Wenn auch die Hauptmenge des genossenen Alkohols von den Lipoiden an sich gerissen wird, so dürfen wir doch den Anteil, welcher auf die eiweißartigen Kolloide entfällt, nicht außer acht lassen. Zunächst können wir nur vermuten, daß er entquellend wirkt. Inwieweit die degenerativen Veränderungen der Zelle, Arteriosklerose usw. zu dieser Seite der Alkoholwirkung in Beziehung zu bringen sind, mag der künftigen Forschung vorbehalten bleiben.

Die Mikroorganismen.

Die Mikroorganismen treten zu Millionen kleinster Körnchen, Stäbchen, Fäden auf, die mehr oder minder dicht in ihrem Nährmedium verteilt sind. Sie bilden darin die disperse Phase und unterliegen als solche den physikalischen Gesetzen, denen alle Suspensionen unterworfen sind. In ihrer Gesamtheit besitzen sie eine enorme Oberflächenentwicklung. Demzufolge muß sich bei ihnen die Oberflächenan-

Fig. 74. Adsorption von Hefe an Kohle (nach Söhngen.)

ziehung in besonderem Grade geltend machen, was sich durch ihre exquisite Färbbarkeit zu erkennen gibt. — Die meisten Bakterien verhalten sich wie eine Suspension, welche durch ein Schutzkolloid vor Ausflockung durch Neutralsalze geschützt ist; durch Kochen oder durch Agglutinin werden sie so verändert, daß aus der hydrophilen Suspension eine hydrophobe wird, die sich in physikalischer Hinsicht nicht wesentlich von einer Kaolinaufschwemmung od. dgl. unterscheidet. Die elektrische Ladung ist die einer unorganischen Suspension, nämlich negativ; durch Agglutinin werden sie entladen. Alle diese Fragen sind ausführlicher im Kapitel über „Immunitätsreaktionen" erörtert.

Als disperse Phase werden Mikroorganismen von Stoffen mit großer Oberflächenentwicklung stark adsorbiert. (Vgl. Fig. 74.) Darauf beruht ihre leichte Zurückhaltung in engporigen Filtern wie Chamberlandkerzen (unglasiertes Porzellan), Berkefeldfiltern (Kieselgur), Asbest-, Watte- und Kohlefiltern. — Kuhn*) hat auch auf dieser Eigenschaft eine Methode begründet, um pathogene Darmbakterien aus verdächtigem Stuhl anzureichern. Er schüttelt zu dem Zweck Stuhlaufschwemmung mit Bolus. (Vgl. auch Bechhold.)

Außer den durch das Mikroskop ohne weiteres sichtbaren Mikroorganismen gibt es auch welche von solcher Kleinheit, daß sie bisher mikroskopisch nicht erkennbar waren und sich nur durch ihre pathogenen Eigenschaften kennzeichnen. Man nennt sie deshalb ultravisibel. Zu ihnen gehören ca. 40 Krankheitserreger, darunter Pocken, Hundswut, Masern, Scharlach, Mosaikkrankheit des Tabaks. — Die Bezeichnung ultravisibel ist nicht sehr glücklich, da man neuerdings durch Dunkelfeldbeleuchtung bei manchen Infektionen winzige Gebilde ($^1/_4$—$^1/_2$ μ) erkannt hat, die man berechtigt ist, als die Erreger anzusprechen. Die ultravisiblen Virusarten werden von den üblichen Bakterienfiltern nicht zurückgehalten; man nennt sie deshalb auch filtrierbare Mikroorganismen.

Das Studium dieser Lebewesen wird dadurch sehr erschwert, daß die technischen Methoden zu ihrer Untersuchung fehlen. Die Kolloidforschung hat nun außer der Dunkelfeldbeleuchtung zwei Methoden geliefert, welche bereits zu wichtigen Fortschritten beigetragen haben; es ist dies die Ultrafiltration und die Adsorption. Durch Chamberlandkerzen ist es möglich, die Virusaufschwemmung frei von sichtbaren Bakterien zu erhalten. Um nun daraus den filtrierbaren Erreger anzureichern und quantitative Versuche vorzunehmen, kann man ihn auf dem Ultrafilter konzentrieren, wie es Betegh*) mit Schweinepestvirus, von Prowazek und Giemsa mit Variola getan haben, oder man kann ihn an Kohle bzw. Bolus adsorbieren (Gins bei Pocken).

Ich möchte glauben, daß gerade die Kolloidforschung der Untersuchung filtrierbarer Mikroorganismen wertvolle Dienste leisten könnte, da sie das Übergangsgebiet zu den echten Kolloiden bilden. Schon sind dazu Ansätze vorhanden. So will Andriewsky*) durch Ultrafiltration nachgewiesen haben, daß das Hühnerpestvirus kleiner als die Hämoglobinmolekel (?) ist, eine Feststellung, die dringend der Nachprüfung bedarf.

Wiederholt ist beobachtet worden, daß die Entwicklung von Mikroorganismen durch Gegenwart von Suspensionen und Hydrogelen

sehr begünstigt wird. So fand z. B. Krzemieniewski*), daß eine Reinkultur von Azotobakter sich weit kräftiger entwickelt und mehr Stickstoff bindet, wenn dem Kulturmedium Erde oder Humus beigefügt wird, ähnlich wirken nach Kaserer*) die kolloiden Silikate und Phosphate von Eisen und Aluminium. Nach Ross van Lennep*) begünstigen Stückchen von Niere, Fleisch, Zellulose u. a. das Wachstum von anaëroben Bakterien, Hefe und Bacterium coli. — Wir sehen also, daß diese Mikroorganismen in ihrer natürlichen Umgebung offenbar bereits aus rein physikalischen Gründen weit günstigere Wachstumsbedingungen finden, als in künstlichen Nährflüssigkeiten. In einigen Fällen war es auch möglich, den Grund für diese Erscheinung festzustellen. So zeigten sowohl Söhngen*[1]) als auch Ross van Lennep, daß Kohle und manche andere feste Stoffe das Entweichen der Kohlensäure begünstigen, die dem Wachstum von Hefe entgegenwirkt. — In anderen Fällen adsorbieren die Suspensionen bzw. Kolloide Sauerstoff (aërobe Bakterien), Stickstoff (Azotobakter) oder andere Nährbestandteile, die dann dem Wachstum an der Oberfläche der betreffenden Stoffe förderlich sind (Literatur bei Söhngen*[2]).

Desinfektion.

Wir bezeichnen unter Desinfektion die Unschädlichmachung oder Abtötung von gefährlichen Keimen außerhalb oder im Organismus. — Stoffe, welche dem höheren Organismus nicht oder nur wenig nachteilig sind, hingegen die Keime, welche auf Nahrungsmitteln wachsen, vernichten, nennt man Konservierungsmittel.

Der Einfachheit halber betrachten wir zunächst nur die äußere Desinfektion, und zwar die durch chemische Mittel. — Der Vorgang der Desinfektion wird sich derart abspielen, daß zunächst eine Verteilung des Desinfiziens zwischen Mikroorganismus und Milieu erfolgt. Diese Verteilung kann in Form einer chemischen Bindung, als Adsorption oder nach dem Henryschen Gesetz vor sich gehen. In den beiden ersten Fällen ist es denkbar, daß bereits Spuren eines Giftes schädigen, während dies bei der Henryschen Verteilung nur dann möglich wäre, wenn der Stoff im Bazillus außerordentlich viel leichter löslich ist als in seinem Milieu. Wie schon aus der leichten Färbbarkeit hervorgeht, macht sich bei Bakterien die Oberflächenanziehung in besonderem Grade geltend. Und in der Tat unterscheiden sich Färbung und Desinfektion nur dadurch, daß der absorbierte Stoff im letzteren Fall noch eine besondere Giftwirkung auf den Mikroorganismus ausübt.

Betrachten wir den Mikroorganismus zunächst nur als ein kleines Körperchen ohne irgendwelche chemischen Eigenschaften und bringen nun zu einer solchen hypothetischen Bakterienemulsion eine gelöste Substanz, so wird diese infolge der bloßen Oberflächenanziehung das Bestreben haben, sich an der Oberfläche der Bakterien zu konzentrieren, und zwar mehr oder minder stark, je nach der Natur der gelösten Substanz, d. h. je stärker der betreffende Stoff die Oberflächenspannung des Wassers vermindert.[1])

H. Freundlich*[1]) erwähnt unter den Stoffen, welche schwach adsorbiert werden: Salze (besonders die unedler Metalle), stark dissoziierte Stoffe (also stärkere Säuren und Basen), Anhäufung von OH-Gruppen (Zucker), die Sulfogruppe. — In der Tat gibt es unter den anorganischen Säuren und Basen, sowie den Salzen unedler Metalle nur wenige Desinfektionsmittel. Wir müssen selbstverständlich solche Konzentrationen ausnehmen, die eine direkte Zerstörung der organischen Substanz zur Folge haben, also konzentriertere Säuren und Laugen.

Hingegen ist das normale Milieu der meisten Mikroorganismen eine verdünnte Lösung von Alkalien oder Säuren. Während die meisten pathogenen Mikroorganismen eine mehr alkalische Nährflüssigkeit bevorzugen, entsprechend dem Mangel an H-Ionen des tierischen Organismus, sind wieder andere Bakterien und Pilze, beispielsweise die Milchsäurebakterien, auf einen sauren Nährboden angewiesen oder bevorzugen ihn, wie z. B. die Schimmelpilze, die man besonders auf sauren Früchten vegetieren sieht. Daraus geht schon hervor, daß, wenn Säuren oder Alkalien auf einen Mikroorganismus schädigend wirken, die spezifischen Lebensbedingungen des betreffenden Mikroorganismus dadurch geschädigt werden, man also nicht von einer allgemeinen schädigenden Wirkung von H- oder OH-Ionen sprechen kann.

Viele Schwermetallsalze (z. B. Silber-, Quecksilber-, Kupfersalze) gehören zu den Desinfektionsmitteln. Ihre starke Adsorptionsfähigkeit, in der das Sublimat alle anderen übertrifft, wurde von P. Morawitz*) nachgewiesen. — Die Adsorptionsfähigkeit ist nur die Vorbedingung zur Ausübung der spezifischen Giftwirkung. Bei den Schwermetallsalzen nimmt man allgemein an, daß diese auf der Bildung von Eiweißverbindungen beruhe. Mit der Aufklärung dieser

---

[1]) Dieser Gedankengang wurde zum erstenmal von H. Bechhold auf dem „Intern. Kongreß f. angew. Chemie" in London (Mai—Juni 1909), vgl. Koll.-Zeitschr. 5, 22 (1909), entwickelt und begründet.

Verhältnisse bin ich zurzeit beschäftigt, kann indessen jetzt schon sagen, daß dies keineswegs der wichtigste Faktor ist.

Schließlich sind unter den anorganischen Salzen noch Stoffe von spezifischer Wirkung bekannt, beispielsweise die Fluorverbindungen, Thalliumkarbonat, die schwefligsauren Salze, Borsäure u. a. Unter den Zuckerarten oder Verwandten (wie z. B. Glyzerin) kennen wir in der Tat keine Desinfizientia. — Daß die Einführung der Sulfogruppe in ein Desinfiziens dessen Wirkung bedeutend herabsetzt, haben H. Bechhold und P. Ehrlich*), sowie H. Bechhold*[9]) an einer großen Zahl von aromatischen Verbindungen gezeigt.

Die Adsorption in Wasser begünstigen nach H. Freundlich*[1]) die Phenylgruppe, sowie deren Halogenverbindungen. Der genannte Verfasser führt als Beispiel o-Chlorbenzoesäure ($\lambda = 154$) > Benzoesäure ($\lambda = 140$) an. — In der Tat gehören die Substanzen mit Phenylgruppen zu unseren gebräuchlichsten Desinfektionsmitteln; ich erinnere an Karbolsäure[1]), Kresol, Naphthol, Anilinwasser u. a. H. Bechhold und P. Ehrlich*) haben durch Häufung von Phenylgruppen (Derivate von Dioxydiphenylmethan und o-Biphenol) Stoffe von bisher unerreichter Desinfektionswirkung (ausgenommen Sublimat usw.) erzielt, und gerade die Einführung von Halogen hat diese Wirkung sehr verstärkt. Die Arbeit von H. Bechhold*[9]), der in den Halogenderivaten des Naphthols und Bikresols Desinfektionsmittel von größter Wirksamkeit fand und in die Praxis einführte, bestätigt des weiteren diese Annahme.

Falls unsere Annahme richtig ist, daß nämlich die Adsorption bei der Desinfektion eine hervorragende Rolle spielt, dann muß derselbe Stoff in wässriger Lösung ein weit besseres Desinfiziens sein, als gelöst in Alkohol, Azeton.[2]) Soweit hierüber Versuche vorliegen, bestätigen sie diese Annahme. Nach Rob. Koch wurden Milzbrandsporen von 5 % Karbolsäure in Öl bei 100 tägiger Einwirkung nicht,

[1]) Wenn auf S. 431 gezeigt wird, daß die Verteilung von Phenol zwischen Bakterienleibern und Milieu wie zwischen zwei Lösungsmitteln erfolgt, so widerspricht das dem hier Gesagten keineswegs. Denn mit der Adsorption ist noch kein desinfektorischer Erfolg erzielt; dieser tritt erst dann ein, wenn das Desinfiziens in den Mikroorganismus eindringt; dieser letztere Anteil kann sehr wohl der Henryschen Verteilung entsprechen.

[2]) Bei der Hände- und Hautdesinfektion werden heute fast ausschließlich Alkohol und alkoholische Lösungen benutzt, doch spielen hierbei ganz andere Faktoren eine Rolle (bessere Benetzbarkeit der fettigen Epidermis, entquellende Wirkung von Alkohol, tieferes Eindringen in die kapillaren Räume der Haut) (Bechhold).

von 5 % Karbolsäure in Alkohol nach 70 tägiger Einwirkung nicht, von 5 % wässeriger Karbolsäure jedoch in 48 Stunden vernichtet. Milzbrandbazillen wurden durch 5 % Karbolsäure in Öl in 2 Tagen nicht abgeschwächt, während 1 % wässerige Lösung schon in 2 Minuten abtötet. Hierzu kommt noch, daß nach Reichel*) die Verteilung von Phenol zwischen Eiweiß und Öl (verglichen mit Wasser) zugunsten des Öls liegt.

Nach Paul und Krönigs sowie nach Scheurlen und K. Spiros Versuchen wirkt das Phenol als Molekel desinfizierend und nicht als Ion, so hat z. B. Phenolnatrium, das ja stark dissoziiert ist, eine weit geringere Wirkung als Phenol. Nun ist Phenol in Alkohol noch weniger dissoziiert als in Wasser, müßte also, wenn hier nur die Frage der Dissoziation eine Rolle spielte, in alkoholischer Lösung stärker desinfizierend wirken als in wässeriger. — Wie uns jedoch nachstehende Daten lehren, die der Paul und Krönigschen Arbeit entnommen sind, ist gerade das Umgekehrte der Fall. — Es handelt sich um Milzbrandsporen, die nach der Granatmethode mit dem Desinfiziens behandelt wurden und von denen dann, in Agar gezüchtet, die erhaltenen Keime gezählt wurden:

	Zahl der Kolonien
4 % Karbol in Wasser	1505
4 % ,, ,, Alkohol	∞.

Wir sehen also, welche hervorragende Rolle auch hier die größere Adsorbierbarkeit aus Wasser und die günstigere Löslichkeit für die Desinfektionswirkung spielt.

Noch weniger wasserlöslich als Phenol ist Kresol, das ersteres in seiner Desinfektionskraft weit übertrifft. Seine Wasserlöslichkeit ist so gering, daß man es durch Seifen u. dgl. in Lösung bringen muß. Echte Lösungen sind dies jedoch nicht, sondern sie erweisen sich im Dunkelfeld als Emulsionen (W. Frei und Margadant*). Es scheint mir nun noch eine offene Frage, ob die Einwirkung auf die Bakterien in der Weise erfolgt, daß die einzelnen Kresolseifentröpfchen die Bakterien umhüllen und so eine höchst konzentrierte Desinfektionsschicht um sie bilden. Eine andere Möglichkeit wäre noch die, daß die Bakterien der Umgebung gelöstes Kresol entziehen und in gleichem Maße wieder Kresol aus den Tröpfchen in das Wasser hineindiffundiert.

Eine Reihe von Desinfektionsmitteln wirken bereits in einer Verdünnung, in der die betreffenden Stoffe chemisch gar nicht mehr nachzuweisen sind. Nach R. Koch tritt bei Milzbrandbazillen durch

Sublimat bereits in einer Verdünnung von 1 : 600000 Wachstumsbehinderung ein. Nach H. Bechhold und P. Ehrlich*) bewirkt Tetrachlor-o-Biphenol bei Diphtheriebazillen eine Entwicklungshemmung in einer Verdünnung 1 : 400000 bis 1 : 640000, nach H. Bechhold*[9]) hemmt Tribrom-β-Naphthol Staphylokokken in ihrer Entwicklung bei einer Verdünnung 1 : 250000. Ein Einfluß solcher Substanzspuren wird verständlich, wenn wir uns den Verlauf der Adsorptionskurven (s. S. 22) vergegenwärtigen, wonach die Verteilung zwischen Adsorbens und Lösungsmittel derart erfolgt, daß bei den geringsten Konzentrationen die gelöste Substanz fast vollkommen adsorbiert wird, während bei höheren Konzentrationen die Verteilung sich der Henryschen Verteilung (wie zwischen zwei Lösungsmitteln) nähert.

Man könnte noch einwenden, daß dieselbe Bedingung auch bei einer rein chemischen Bindung erfüllt ist, und es ist der Nachweis erbracht, daß in manchen Fällen mit einer solchen zu rechnen ist. Für eine Adsorption sprechen jedoch die differenten Erscheinungen der Entwicklungshemmung und Abtötung.

Bei Wahl eines geeigneten Desinfektionsmittels und genügender Konzentration sowie bei hinreichend langer Einwirkung kann man erzielen, daß der Mikroorganismus vollkommen abgetötet wird, daß er unter keinen Umständen zu neuem Leben erwacht. In anderen Fällen jedoch braucht man das Desinfektionsmittel nur zu entfernen, es zu verdünnen oder die Keime in ein anderes Milieu zu bringen, so beginnen sie sich von neuem zu vermehren; man spricht dann von einer Entwicklungshemmung. In letzterem Fall müssen wir annehmen, daß die Reaktion zwischen Mikroorganismus und Desinfiziens reversibel ist. Bei der Abtötung kann der Prozeß irreversibel sein.[1])

Würde das Desinfiziens eine feste chemische Verbindung mit dem Mikroorganismus eingehen, so könnten wir uns schwer vorstellen, wie der Keim, aus der Desinfektionslösung entfernt, von neuem sich zu vermehren beginnt. Dies wird aber sofort verständlich, wenn wir uns

---

[1]) Ich könnte mir jedoch auch einen reversiblen Prozeß vorstellen, bei dem Abtötung erfolgt, wenn die Einwirkung des Desinfiziens lange genug dauert, um anderweitige Lebensprozesse zu vernichten. Um einen ganz groben Vergleich zu geben: Wenn ein Mensch ertrinkt, so kann man das Wasser nicht als Gift bezeichnen, sondern es unterdrückt notwendige Lebensprozesse. Ein Mensch, der 5 Minuten unter Wasser war und nicht wieder belebt werden kann, hat nicht mehr Wasser an seinen Organismus gebunden, als einer, der nach 2 Minuten herausgezogen wurde und bei dem Wiederbelebungsversuche Erfolg hatten.

die Bindung zwischen Mikroorganismus und Desinfiziens als Adsorption vorstellen. In diesem Falle muß das Desinfiziens in das vollkommen indifferente Lösungsmittel übergehen, der Mikroorganismus wird wieder frei von Desinfiziens und kann sich weiter entwickeln.

Einige Beispiele mögen das Gesagte erläutern: Gewisse Desinfektionsversuche pflegte R. Koch in der Weise anzustellen, daß er Keime an Seidenfäden antrocknete, diese in eine bestimmte Desinfektionsflüssigkeit für eine bestimmte Zeit brachte und von hier aus in eine Nährbouillon oder in Gelatine; je nachdem sich hier Keime entwickelten oder nicht, mußte das Desinfiziens wirkungslos oder wirksam gewesen sein. So hatte R. Koch z. B. an Seidenfäden angetrocknete Milzbrandsporen 2 Tage in 5 % Karbolsäure gelegt und gefunden, daß sie dann auf Gelatine nicht auskeimten. B. Riedel im Reichsgesundheitsamt fand dann, daß 5 % Karbolsäure auch nach 14 tägiger Einwirkung das Auskeimen von Milzbrandsporen nicht verhindert, wenn die Seidenfäden vorher in Wasser abgespült werden und dann, in flüssige Gelatine gebracht, durch anhaltendes Hin- und Herneigen des Glases der Seidenfaden mit der Gelatine innig durchmischt wird.

Nach R. Koch genügt schon einmaliges Benetzen von Milzbrandsporen mit einer Sublimatlösung 1 : 5000, um eine Vernichtung zu bewirken, nach J. Geppert*) wurde bei der gleichen Konzentration und 4 Sekunden langer Einwirkung einmal Abtötung erreicht, einmal nicht. — Unter den zahllosen Versuchen, die in dieser Richtung angestellt wurden, seien noch der Methode wegen die von Eisenberg und Okolska*) erwähnt. Sie mischten mit einer stets gleichen Menge des Desinfiziens eine stets gleiche Menge von Bakterien. Das eine Mal aber setzten sie die gesamte Bakterienmenge auf einmal, in einem anderen Versuch in Fraktionen zu. Ist der Vorgang reversibel, dann müssen beide Versuche gleich ausfallen; ist er irreversibel, dann muß bei einer geeigneten Grenzkonzentration in dem fraktionierten Versuch die Desinfektionswirkung schlechter ausfallen. — Wie auch aus andern Überlegungen zu erwarten, erwies sich die Phenolwirkung als reversibel, die des $KMnO_4$ und $HgCl_2$ als teilweise irreversibel (hierbei dürfte die Zeit der Einwirkung eine wesentliche Rolle spielen).

Es sind in der Folge Versuche gemacht worden, die hier entwickelten Betrachtungen auch quantitativ zu prüfen, und die Ergebnisse bestätigen in verschiedenen Fällen die Annahme. Eine scharfe Übereinstimmung von Beobachtung und Berechnung darf man nicht erwarten, denn für die Desinfektionswirkung ist ja nicht nur die Adsorptionsfähigkeit maßgebend, sondern vor allem die Einwirkung des

Desinfiziens auf den Mikroorganismus (Lipoidlöslichkeit, Veränderung des Protoplasmas usw.).

Die Prüfung der Adsorptionsgleichung erfolgte auf zweierlei Art; ich will die eine als die chemische, die andere als die biologische Methode bezeichnen.

Die chemische Methode betrachtet den Mikroorganismus als eine leblose Suspension. Es werden Aufschwemmungen des Mikroorganismus in verschiedenen bekannten Konzentrationen des Desinfiziens geschüttelt, und nach der Entfernung der Aufschwemmung wird die in der Flüssigkeit verbliebene Menge des Desinfektionsmittels auf chemischem Wege bestimmt. Daraus ergibt sich, wieviel der Mikroorganismus in verschiedenen Konzentrationen aufgenommen hat. Es ist also dieselbe Methodik, welche bei chemischen Adsorptionsversuchen üblich ist. — Es läßt sich dagegen einwenden, daß nur die vom Mikroorganismus aufgenommene Menge Desinfiziens geprüft wird, nicht aber der Erfolg, den die Adsorptionswirkung hat, nämlich der desinfektorische Effekt. Aus einer konzentrierteren Lösung wird z. B. viel mehr Desinfiziens aufgenommen werden, als zur Abtötung bzw. Entwicklungshemmung erforderlich ist.

Die chemische Methode wandten R. O. Herzog und Betzel*) unter Benutzung von Hefe als Mikroorganismus an. Für Chloroform und Silbernitrat ergab sich eine Adsorptionskurve, für Formaldehyd eine chemische Bindung. — Die Ergebnisse sind insofern sehr interessant, als Chloroform offenbar durch seine Lipoidlöslichkeit wirkt, ob bei Silbernitrat nur die Eiweißfällung das Maßgebende ist, möchte ich bezweifeln. Besonders auffallend ist das Resultat für Formaldehyd, dessen starke Entwicklungshemmung bekannt ist, während seine abtötende Wirkung weit zurücksteht. Ziemlich kompliziert liegen die Verhältnisse bei Phenol. Bei wässeriger Phenollösung findet nämlich nach Reichel*) eine Henrysche Verteilung wie zwischen zwei Lösungsmitteln statt; dies hat Reichel an der Verteilung von Phenol zwischen Wasser und Öl, Eiweiß, Cholesterin und Bakterienleibern gezeigt. Daraus erklärt sich, daß Phenol nur in relativ hohen Konzentrationen wirksam ist. Steigender NaCl-Gehalt verschiebt das Teilungsverhältnis zugunsten der nicht wässerigen Phase. Der desinfektorische Effekt beruht nach Reichel darauf, daß Phenol eine Entquellung der Eiweißphase bewirkt, die durch NaCl verstärkt wird. — Damit kämen die von K. Spiro und J. Bruns*) entwickelten Anschauungen in etwas modifizierter Form wieder zur Geltung.

R. O. Herzog und Betzel hingegen fanden bei der Behand-

lung von Hefe mit einer Phenollösung, die schwächer als 1 %ig ist, eine Adsorptionskurve. — Diese widersprechenden Ergebnisse finden vielleicht darin eine Erklärung, daß die Bakterienzelle das Phenol zwar zunächst an der Oberfläche adsorbiert, es dann aber in das Innere gewissermaßen aufsaugt, bis der Bakterienleib damit erfüllt ist. Ich schließe dies aus den Versuchen von E. Küster und Rothaub*). Mit dem Tode der Bakterien wird nach den genannten Forschern ein Teil des Phenols wieder freigegeben.

Die biologische Methode berücksichtigt die Geschwindigkeit des Absterbens (gemessen an der Zahl der überlebenden Bakterien) in bekannten Konzentrationen des Desinfiziens und in bekannten Zeiten der Einwirkung. — Hier wird nicht, wie bei der chemischen Methode, die Konzentrationsänderung durch den adsorbierenden Mikroorganismus, sondern nur die Schädigung des letzteren berücksichtigt; die Methode nimmt an, daß „die Geschwindigkeit, mit der die Lösung eines Stoffs desinfizierend wirkt, proportional der aus dieser Lösung adsorbierten Menge ist" (Morawitz*). Auch gegen diese Methode läßt sich ein Einwand erheben. Die Mikroorganismen sind nicht ein einheitliches Gemenge von gleicher Lebensfähigkeit, sondern eine Mischung verschiedener Wachstumsstadien von verschiedener Widerstandskraft. Es wäre also denkbar, daß uns die erhaltenen Kurven nicht den Gang der Adsorption in den verschiedenen Konzentrationen, sondern die Widerstandsfähigkeit der verschiedenen Wachstumsstadien zum Ausdruck bringt.

Ich mache diesen Einwand, um zu zeigen, welche Schwierigkeiten eine experimentelle Prüfung bietet.

Zu dieser Gruppe sind auch die Versuche zu zählen, in denen aus der Veränderung der Bakterienmenge bei gleicher Zeit und wechselnder bekannter Konzentration des Desinfiziens ein Einblick in den Mechanismus der Desinfektion gewonnen wird (Eisenberg und Okolska*).

Auf Grund der biologischen Methode halten Paul, Birstein und Reuß*) das Absterben von angetrockneten Staphylokokken in Sauerstoff bzw. Sauerstoff-Stickstoffgemischen als bedingt durch eine Adsorption von Sauerstoff seitens der Kokken.

Ferner fand P. Morawitz[1] (l. cit.) aus den Zahlen, die sich nach Paul und Krönig bei der Abtötung von Milzbrandsporen durch Sublimat ergaben, eine gute Anpassung an die Adsorptionsgleichung.

---

[1]) Auf diese Berechnung bezieht sich die Mitteilung von H. Freundlich, welche in dem Aufsatz von H. Bechhold*[11]), Desinfektion und Kolloidchemie, S. 23, erwähnt wird.

Die quantitativen Prüfungen lehren uns somit, daß die Verteilung des Desinfiziens zwischen Mikroorganismus und Lösung formell sowohl als chemische Bindung (Formaldehyd), als Adsorption (Chloroform, Silbernitrat) und Henrysche Verteilung (Phenol) erfolgen kann. Im nachstehenden werden wir sehen, daß sicherlich auch Übergänge zwischen diesen Verteilungsarten existieren.

Wollte man nach dem Gesagten die Verteilung als das wesentlichste Moment bei der Desinfektion erkennen, so wäre das sicher ein Irrtum. Infolge der Adsorption wird der Keim von einer hochkonzentrierten Hülle des Desinfiziens umgeben und dessen Wirkungen weit eher erliegen, als bei den oft außerordentlich verdünnten Lösungen anzunehmen wäre; er wird das Desinfiziens auch auf anderem Nährboden oder im infizierten Organismus festhalten und noch nachträglich seiner Schädigung unterliegen. — Die eigentliche Wirkung des Desinfiziens müssen wir aber wohl in einer Veränderung der lebenden Substanz suchen, mit der das Desinfiziens eine Bindung eingeht, oder das sie sonst verändert, so daß deren Lebensfunktionen aufgehoben werden.

Es sind mir keine experimentellen Untersuchungen bekannt, aus denen hervorgeht, welcher Teil des Desinfiziens gebunden (fixiert), welcher Teil adsorbiert wird, so wünschenswert solche Studien auch wären, da sie uns einen weit klareren Einblick in das Wesen der Desinfektion gestatten würden und auch für die Praxis von hoher Bedeutung wären. Zunächst müssen wir uns mit Analogieschlüssen begnügen, deren Übertragung auf das Desinfektionsprinzip aber zweifellos zulässig ist. Die Mikroorganismen haben in chemischer Beziehung so viel Ähnlichkeit mit der Textilfaser, insbesondere mit der Wolle und Seide (ich erinnere an die große Ähnlichkeit in der Färbbarkeit), daß wir eine Arbeit von W. Schellens*) hier verwenden dürfen. Er schüttelte 1 g der Faser mit 50 ccm einer Sublimatlösung mit einem Gehalt von 1 % Hg und fand:

aus Sublimat (mit 1 % Hg):	fixiertes Hg	adsorbiertes[1]) Hg	der Lösung entzogenes Hg
Fruchthaare von Eriodendron	1,20 %	3,91 %	5,11 %
Jute	1,69 %	3,08 %	4,77 %
Seide	1,9 %	4,14 %	6,04 %
Wolle	5,89 %	12,36 %	18,25 %

[1]) Die Adsorptionszahlen sind von mir aus den Schellensschen Zahlen berechnet.

	fixiertes Hg	adsorbiertes Hg	der Lösung entzogenes Hg
aus Quecksilberzyanid (mit 1 % Hg):			
Fruchthaare von Eriodendron	Spur (unbestimmbar)	3,14 %	3,14 %
Jute	do.	3,0 %	3,0 %
Seide	do.	3,5 %	3,5 %
Wolle	0,5 %	4,55 %	5,05 %
aus Quecksilberazetat (mit 1 % Hg):			
Fruchthaare von Eriodendron	6,5 %	8,0 %	14,5 %
Jute	5,2 %	6,8 %	12,0 %
Seide	9,8 %	7,7 %	17,5 %
Wolle	12,3 %	8,2 %	20,5 %.

Diese Zahlen sind für uns in verschiedener Hinsicht interessant. Wir sehen, daß bei Sublimat von 3 Teilen Hg rund 2 Teile adsorbiert und nur rund 1 Teil fixiert wird. — Daß eine Substanz, welche nur adsorbiert, aber fast gar nicht fixiert wird, zwar stark entwicklungshemmend, aber schlecht abtötend wirken wird, ersehen wir aus den Zahlen über Quecksilberzyanid, das nach K. Spiro und J. Bruns*) sowie Paul und Krönig in seiner Desinfektionswirkung hinter Sublimat weit zurücksteht.

Wir sehen aber ferner aus der Tabelle über Quecksilberazetat, welches stärker fixiert und stärker adsorbiert wird als $HgCl_2$, daß auch Fixierung und Adsorption nicht allein für eine kräftige Desinfektion genügen; das Desinfiziens muß auch in einer geeigneten Form geboten werden. Quecksilberazetat ist weniger ionisiert als $HgCl_2$, und da nach Paul und Krönig sowie Scheurlen und Spiro das Hg-Ion für die Desinfektionswirkung verantwortlich ist, wirkt Quecksilberazetat weniger kräftig als Sublimat.

Ein besonders überzeugender Beweis für die spezifisch chemische Einwirkung der Desinfektionsmittel auf die lebende Substanz scheint mir in folgendem zu liegen. Es ist bekannt, wie verschieden widerstandsfähig die verschiedenen Bakteriengruppen gegen Desinfektionsmittel sind. Während Milzbrandsporen, Tuberkelbazillen usw. eine enorme Resistenz aufweisen, unterliegen z. B. Choleravibrionen, Gonokokken, Streptokokken bereits geringen chemischen Eingriffen. Zwischen diese beiden Extreme lassen sich die anderen Bakterienarten rangieren: Typhus, Bacterium coli, Staphylokokken, Diphtheriebazillen usw.

Wäre lediglich die Stärke der Adsorption verantwortlich für die Desinfektionswirkung, so würden wir wohl begreifen, daß es Körper von verschiedener Desinfektionskraft gibt, wir würden z. B. verstehen, daß Kresol stärker wirkt als Naphthol, aber es müßte stets stärker wirken, sowohl auf Bacterium coli, wie auf Typhus, wie auch auf Streptokokken. Würden wir aber dem Fall begegnen, daß beim einen Mikroorganismus Lysol stärker wirkt, beim andern aber Naphthol, so können wir das nicht mehr auf physikalische Gruppeneigenschaften zurückführen, unter die wir die Adsorptionswirkung rangieren, sondern wir müssen spezifisch chemischen Differenzen an den betreffenden Bakterien das verschiedene Verhalten zuschreiben, sei es, daß wir verschiedene Löslichkeit in der Bakterienhülle, oder Atomgruppierungen im Bakterienleib annehmen, die größere oder mindere Affinität zum Desinfiziens haben; bei beiden Annahmen ist das ursächliche Moment die chemische Verschiedenheit des Mikroorganismus. — Und diese Fälle gibt es in der Tat, wie H. Bechhold*[9]) gezeigt hat. Er wies nach, daß z. B. die Minimalabtötung in 24 Stunden bei

	Diphtheriebazillen	Bacterium coli
für Lysol (Vergleich auf den Kresolgehalt bezogen)	1 : 20000	1 : 800
„ β-Naphthol	1 : 10000	1 : 8000 ist.

Gegen Diphtheriebazillen wirkt somit Lysol doppelt so stark wie β-Naphthol, gegen Bacterium coli aber hat es nur den zehnten Teil der Wirkung des letzteren. Er zeigte ferner, daß ein Gemisch von Tri- und Tetrabrom-β-Naphthol in 1 % Lösung Staphylokokken binnen 2—3 Minuten abtötet, während Lysolverdünnung mit einem Gehalt von 1 % Kresol dazu mehr als 10 Minuten braucht. Umgekehrt vermag eine 5 % Lysolverdünnung mit einem Gehalt von 2,5 % Kresol binnen $4^1/_2$ Stunden Tuberkelbazillen abzutöten, während eine Lösung von Tri- und Tetrabrom-β-Naphthol von entsprechendem Gehalt selbst nach 24stündiger Einwirkung noch keinen Einfluß hat. Wir sehen also, daß gegenüber Staphylokokken Tri- und Tetrabrom-β-Naphthol dem Kresol überlegen ist, gegenüber Tuberkelbazillen jedoch Kresol die stärkere Wirkung hat. H. Bechhold*[9, 16, 17]) hat die Naphthole mit 1, 2, 3 usf. Brom- und Chloratomen in ihrer Wirkung gegen verschiedene Bakterien untersucht und gefunden, daß mit dem Eintritt von Halogenen die Wirkung gegen verschiedene Bakterien teils steigt, teils fällt, daß gewisse Optima erreicht werden können (vgl. die Tabelle auf S. 436). So liegt z. B. das Maximum der Wirkung gegen Staphylo-

kokken bei Tri- und Tetrabrom-β-Naphthol[1]), für Paratyphus und Bact. coli bei Dibrom-β-Naphthol usf. — Eisenberg*[2 u. 3]) hat dann für eine große Zahl von Salzen, organischen Substanzen und Teerfarbstoffen halbspezifische Wirkungen festgestellt. — Er kommt zu

Zahl der Halogene im Naphthol.

—— Coli – – – Staphylokokken —·—·— Diphterie —+—+— Streptokokken ········ Paratyphus

Fig. 75. Desinfektionswirkung von Naphthol und seinen Bromverbindungen gegen verschiedene Bakterien und Kokken.

dem Schluß, daß zwischen den Gram-positiven oder -negativen Eigenschaften der Bakterien (vgl. S. 473) und ihrer Abtötbarkeit durch Desinfizientien enge Beziehungen bestehen.

Für die Methodik der Desinfektionsmittelprüfung ergibt sich

[1]) Tribromnaphthol wird unter dem Namen Providoform von der Providolgesellschaft (Berlin-Halensee) vertrieben und hat sich klinisch gegen Eitererreger und Diphtheriebazillen bewährt.

daraus die schon 1909 erhobene Forderung Bechholds, daß es vollkommen unzureichend ist, ein Antiseptikum nur an einer Bakterienart zu erproben; es sind vielmehr eine Anzahl verschiedener Typen zur Untersuchung heranzuziehen.

Für die Wirkung eines Desinfiziens ist die Gegenwart dritter Substanzen nicht nebensächlich. Auf die Bedeutung des Lösungsmittels haben wir S. 428 bereits aufmerksam gemacht. Paul und Krönig sowie Scheurlen und Spiro gebührt das Verdienst, die Bedeutung der elektrolytischen Dissoziation für die Desinfektionswirkung klargelegt zu haben. Diese kann man durch gewisse Zusätze erhöhen oder erniedrigen. Durch Beifügung von NaCl wird die Ionisierung von $HgCl_2$ vermindert, und da für die Desinfektion das Hg-Ion in Betracht kommt, so vermindert Kochsalzzusatz die Desinfektionskraft von Sublimat. — Umgekehrt aber wird die Desinfektionswirkung von Karbolsäure, Kresolen und anderen Phenolen durch Kochsalz ganz bedeutend erhöht. Da nun NaCl auf die elektrolytische Dissoziation von Phenolen keinen Einfluß hat, so müssen wir nach einer anderen Erklärung suchen. Auch hier können wir wieder Analogien aus der Färberei heranziehen. Beim Färben der Baumwollfaser wird in sehr vielen Fällen Kochsalz oder Natriumsulfat zugesetzt, um eine raschere und vollständigere Ausnutzung der Flotte zu erzielen. Am nächstliegenden ist es, eine Löslichkeitsverminderung des Farbstoffs durch den Salzzusatz anzunehmen (d. h. ihn kolloider zu machen) und daraus auf eine Begünstigung der Adsorption zu schließen. Dieser Gedankengang leitete auch Spiro und Bruns*) bei ihren Untersuchungen. Sie fanden, daß Salze und andere Stoffe, die Phenol aus wässeriger Lösung nicht auszusalzen vermögen, wie benzoesaures Natrium, Harnstoff, Glyzerin u. a., auch keinen verstärkenden Einfluß auf die Desinfektionskraft von Phenol besitzen. Brenzkatechin kann durch Ammonsulfat ausgefällt werden, durch Kochsalz nicht, ersteres verstärkt auch die Desinfektionswirkung von Brenzkatechin, letzteres nicht. Interessant ist auch, daß nach Paul und Krönig Salze in äquimolekularen Mengen einer 4 % Karbollösung zugesetzt deren Wirkung in nachstehender Reihenfolge verstärken: $NaCl > KCl > NaBr > NaJ > NaNO_3 > C_2H_3ONa$. Die gleiche Reihenfolge gilt auch nach Spiro und Bruns*) für die ausfällende Wirkung jener Salze auf Phenol; sie wird aber von den Sulfaten noch bedeutend übertroffen. — Die enge Beziehung jener Salzreihen zur Eiweißfällung und zu vielen biologischen Vorgängen (vgl. S. 88 und 322) ist in die Augen springend.

Ähnliche Beziehungen zwischen Verstärkung der Wirkung von Kresolseifenlösung durch Leicht- und Schwermetallsalze, sowie der durch sie bedingten Herabsetzung der Oberflächenspannung wurden von W. Frei und Margadant*) festgestellt. — Weitere Beispiele solcher Kombinationen finden wir bei A. Krupski*).

Wir können uns aber noch eine weitere Möglichkeit denken, wie Salze oder sonstige Substanzen durch ihre Gegenwart wirken. H. Bechhold und J. Ziegler*[2]) zeigten, daß sich die Durchlässigkeit von Gallerten durch gewisse Zusätze beeinflussen lasse; wir können demzufolge annehmen, daß auch die Durchlässigkeit der Bakterienplasmagrenzschicht für das Desinfiziens durch dritte Substanzen verändert werden kann.

Diese Annahme wird bestätigt durch Versuche von Eisenberg und Okolska*), wonach Alkohol, Alkalien, Harnstoff und manche andere, die die Durchlässigkeit von Gallerten erhöhen, auch die Desinfektionskraft vieler Antiseptika steigern.

In der Praxis komplizieren sich die Verhältnisse ungemein. Handelt es sich nicht mehr um die Verteilung des Desinfiziens zwischen Lösungsmittel und Mikroorganismus, sondern kommt z. B. noch organische Substanz hinzu (Sputum, Eiweiß, Jauche), so erhält man Gleichungen mit mehreren Unbekannten, die nur in einzelnen Fällen lösbar sind. Durch organische Substanz wird meist die Wirkung eines Desinfiziens stark herabgesetzt. Dies ist der Grund, warum eine Desinfektion des Organismus (innere Desinfektion) mit chemischen Mitteln bisher so selten gelang. Es gibt zwar Stoffe, die so wenig giftig sind, daß ein Mensch oder Tier theoretisch die Dosis zur Desinfektion seines Körpers vertragen würde; so z. B. Tetrabrom-o-Kresol und Hexabromdioxydiphenylkarbinol, die nach H. Bechhold und P. Ehrlich*) noch in einer Verdünnung von 1:200000 die Entwicklung von Diphtheriebazillen in Bouillonkultur hindern. Im Organismus versagte die Wirkung jedoch vollkommen, trotzdem man dem Tierkörper ohne Schaden Dosen einverleiben konnte, von denen schon weniger als der hundertste Teil genügt haben würde, die Bakterien in vitro in der Weiterentwicklung zu hemmen bzw. binnen 24 Stunden abzutöten. Ähnlich liegen die Verhältnisse für Tetrachlor-o-biphenol, das noch in 1 : 400000 bis 1 : 640000 eine Entwicklungshemmung auf Diphtheriebazillen ausübte. In einer Serumkultur wuchsen jedoch noch vereinzelte Kolonien bei 1 : 10000. Man konnte nun im Zweifel sein, ob lediglich die günstigen

Lebensbedingungen in dem, dem lebenden Organismus entnommenen, Serum dies Resultat zur Folge hatten, oder ob andere Gründe dafür maßgebend sind. Der Versuch entschied in letzterem Sinne. Durch Ultrafiltration wurde aus einer Lösung von Tetrachlor-o-Biphenol der an die Serumkolloide gebundene Anteil von dem frei disponiblen getrennt, und es zeigte sich, daß über 87,5 % des Desinfiziens von den Serumkolloiden verankert waren.

Überaus instruktiv sind auch die Verhältnisse bei dem so relativ einfachen Fall der Haut- bzw. Händedesinfektion. Die Hand adsorbiert aus der Luft von festen Gegenständen und aus verschmutztem Wasser Schmutzteilchen und Bakterien (H. Bechhold*[13]). Beim Waschen mit Seife werden diese von der kolloiden, hydrolytisch abgespaltenen Fettsäure bzw. dem fettsauren Alkali umhüllt und haften nicht mehr an der Hand; sie können wie ein Abziehbild davon losgelöst werden. An sich sollte man glauben, daß mit dieser Händereinigung auch eine Verminderung der Keimzahl bzw. sogar eine Desinfektion verbunden sein sollte, zumal nach Untersuchungen früherer Forscher und neuerdings besonders von H. Reichenbach nachgewiesen wurde, daß den Seifen eine erhebliche keimtötende Wirkung zukommt; ja ich konnte sogar zeigen, daß zwischen Wasch- und Desinfektionswirkung von Seifen ein vollkommener Parallelismus besteht. Trotzdem gelingt es auf keine Weise, Hände in brauchbarer Zeit (10 Minuten) mit Seife zu desinfizieren, während man dies mit Alkohol und alkoholischen Lösungen sehr wohl kann. Der Grund liegt nach H. Bechhold darin, daß Alkohol mit seiner niedrigen dynamischen Oberflächenspannung sehr leicht in die kapillaren Räume der rauhen Haut, in deren Tiefen sich Bakterien aufhalten, eindringt, wässerige Lösungen hingegen nur sehr langsam. Man kann dies leicht an dem Unterschied der Steighöhe von Seifen- und alkoholischen Lösungen in Filterpapierstreifen erweisen.

Die Methodik der Prüfung von Desinfektionsmitteln im Lichte der Kolloidforschung.

Zur Prüfung von Desinfektionsmitteln pflegte man Bakterien an Seidenfäden oder Granaten anzutrocknen. Diese taucht man in eine desinfizierende Lösung, und nachdem man letztere entfernt hat, in Bouillon oder flüssigen Agar. War Abtötung erfolgt, so werden sich keine Keime entwickeln. Aus der Zeitdauer, welche zur Abtötung erforderlich war und aus der Konzentration der desinfizierenden Lösung gewinnt man dann ein Urteil über die Desinfektionswirkung.

Bei der auch heute noch wegen ihrer scheinbaren Einfachheit besonders beliebten Seidenfadenmethode liegt vom Gesichtspunkt des Kolloidchemikers ein schwerer Fehler in der Methodik vor. Wir wissen aus der Praxis, daß Seide ein sehr kräftiges Adsorbens ist. Für unseren Fall sind Untersuchungen von W. Schellens*) über das Verhalten von Seide zu Sublimat von Interesse. Er schüttelte 1 g Seide mit 50 ccm 1 %iger Sublimatlösung und bestimmte dann das Quecksilber sowohl in der zurückgebliebenen Flüssigkeit wie in der vielfach ausgewaschenen Seide. Er fand, daß die Seide 6,04 % ihres Gewichts an metallischem Quecksilber aufgenommen, jedoch nur 1,9 % fixiert hatte. — Wir sehen somit, daß Seide sehr bedeutende Mengen Sublimat festhält. Ähnliches fand W. Schellens für Eisenchlorid, Eisenazetat, diverse Quecksilbersalze, Bleinitrat usw. Wir müssen daraus schließen, daß Seide im allgemeinen ein ungeeigneter Keimträger bei Desinfektionsversuchen ist, da sie infolge Adsorption (dem „fixierten" Quecksilber usw. dürfen wir wohl keine Wirkung zuschreiben) zu viel Desinfiziens festhält, der Keim somit gar nicht aus dem Desinfiziens herauskommt, und wir stets nur über die Entwicklungshemmung, nicht aber über die Abtötung belehrt werden. Paul und Krönig haben als Keimträger Granaten gewählt, die in der Tat das Desinfiziens durch Adsorption kaum festhalten. — H. Bechhold und P. Ehrlich*) sowie H. Bechhold*[9]) sehen bei ihren Abtötungsversuchen von einem Bakterienträger ganz ab. Sie stellen sich Bakterienkulturen auf Agar her, übergießen diese mit der Desinfektionsflüssigkeit, waschen die Kultur nach Entfernung des Desinfiziens noch zweimal mit physiologischer Kochsalzlösung (eventuell ganz schwach alkalisch) aus und übertragen dann die Kultur auf einen neuen Nährboden (Agar). Bei dieser Methode, bei der, wegen der Dicke der Kultur, sehr hohe Anforderungen an das Desinfiziens gestellt werden, wird somit überhaupt kein Keimträger auf den neuen Nährboden mit übertragen, sie dürfte somit am vollkommensten den oben erwähnten Fehler vermeiden.

Die Versuche über die Desinfektionswirkung des Formaldehyds gaben deshalb so widersprechende Resultate, weil die hohe Adsorption der Seide durch Formaldehyd verkannt wurde, wie insbesondere Schumburg*) nachwies.

Um die adsorptive Wirkung der Keime und des Keimträgers bei den Desinfektionsversuchen zu annullieren, und bei der Unmöglichkeit, dies durch Auswaschen zu erreichen, hat man versucht, durch chemische Mittel das Desinfiziens unschädlich zu machen. J. Geppert*)

hat dies bei Sublimat durch Einwirkung von Schwefelammon erreicht; das Sublimat wird hierdurch in das ungiftige Schwefelquecksilber übergeführt. Bei Formaldehyd verwendet man Ammoniak, wodurch es in Hexamethylentetramin umgewandelt wird. Für Phenol und phenolähnliche Verbindungen gibt es kein einwandfreies chemisches Kupierungsmittel.

Ich halte das Prinzip der chemischen Entfernung des Desinfiziens vom kolloidchemischen Standpunkt in vielen Fällen für verfehlt. Der Gedanke, von dem Geppert und seine Nachfolger geleitet wurden, war offenbar der: Bringen wir einen Keim, der in einem Desinfiziens gelegen hatte, auf einen geeigneten Nährboden (künstlicher Nährboden oder Organismus), so entreißt der letztere dem Keim auch die letzten Spuren des anhaftenden Desinfiziens, er wird ausgewaschen, wie der kristallinische Niederschlag auf dem Filter vom Chemiker ausgewaschen wird. Somit wird das Resultat der Wirkung zur Geltung kommen nur für die Zeit, in der der Keim im Desinfiziens verweilte, und diese beschränkte Zeit suchen J. Geppert und seine Nachfolger durch chemische Vernichtung des Desinfiziens nachzuahmen. — In Wahrheit verläuft der Prozeß jedoch anders. Wenn der Keim aus dem Desinfiziens auf einen frischen Nährboden kommt, wird er nach den Gesetzen der Adsorption nur langsam und unvollständig das adsorbierte Desinfektionsmittel abgeben. Wir können den Vorgang mit dem „Nachbluten" des gefärbten Gewebes vergleichen; besonders Baumwollstoffe, welche mit einem Farbstoff gefärbt sind, der nicht genügend chemisch von der Faser fixiert ist, geben noch tagelang beim Waschen mit Wasser Farbe ab; der Färber sagt: „Er blutet nach." — Der Keim wird also durch reine Adsorptionswirkung noch lange Zeit Desinfiziens festhalten und davon geschädigt werden. Daß diese Annahme richtig ist, beweisen mir einige Versuchsergebnisse, die ich in der Literatur finde; es wird hier allerdings der Ausdruck gebraucht, die Keime sind „abgeschwächt". Dieser Ausdruck scheint mir jedoch die Übertragung einer Vorstellung, die wir vom Menschen und den höheren Tieren hernehmen, auf Lebewesen, auf welche er nicht mehr paßt.

Nach J. Geppert selbst sind Milzbrandsporen durch die 15 Minuten lange Einwirkung von 0,1 % Sublimat nicht abgetötet, sondern abgeschwächt. Sie vermögen sich nunmehr in einem Nährboden, der auch nur 1 : 2000000 Sublimat enthält, nicht mehr zu entwickeln, während normaler Milzbrand in demselben ganz gut gedeiht. Auf unsere Vorstellungsweise übertragen, heißt das: Die mit 1 : 1000 Sublimat

vorbehandelten Milzbrandsporen adsorbieren so viel Sublimat, daß sie mit einem Nährboden, der 1 : 2000000 Sublimat enthält, in Adsorptionsgleichgewicht stehen.

„Wie bei der Übertragung auf künstlichen Nährboden," schreibt Heinz, „wirkt auch bei der Überimpfung auf das Tier das Sublimat nach, und genügen äußerst geringe Mengen, die durch das Antiseptikum geschwächten Keime an der Vermehrung, bzw. der Infektion des Tieres, zu hindern."

„Auch bei den Milzbrandbazillen (Heinz) zeigt sich, wie bei den Milzbrandsporen, vor dem Abgetötetwerden ein Stadium der Abschwächung, in welchem die Bazillen in einem Nährboden von minimalem Gehalt an Desinfiziens nicht zu wachsen vermögen. So wuchsen Milzbrandbazillen, die in 1 % Karbolsäure gelegen hatten (aber nicht abgetötet waren), nicht in einem Nährboden, der eine geringe Karbolmenge enthielt", während frische Milzbrandbazillen üppig gediehen.

Ein sehr instruktives Beispiel finde ich bei Ottolenghi*). Er schreibt: „Höchst interessant ist die Tatsache, daß manchmal die nämlichen Papierstreifen (O. hatte Löschpapierstreifen mit einer Emulsion von Milzbrandsporen getränkt, getrocknet und dann der Sublimatlösung ausgesetzt), wenn sie nach 24 Stunden Sublimatwirkung (zu 2,712 %) in die Meerschweinchen inokuliert wurden und sodann 8 Tage nach der Operation den ganz gesunden Tieren entnommen und auf Nährboden übertragen wurden, einer gebührenden Behandlung mit H_2S ausgesetzt, noch üppige Entwicklung von Milzbrandbazillen geben können." In gleichem Sinn sind die Ergebnisse von H. Reichenbach zu beurteilen.[1]) Nach der Behandlung von Milzbrandsporen mit Sublimat verloren sie zuerst ihre Wirksamkeit im Tierkörper, dann die Möglichkeit des Auswachsens in Bouillon (ohne Schwefelammonbehandlung) und erst nach sehr viel längerer Zeit wachsen sie auch nach Schwefelammonbehandlung nicht mehr aus.

Zweifellos werden sich bei eingehendem Studium der Literatur noch zahlreiche analoge Beispiele finden.

Sie beweisen, daß die chemische Entfernung des Desinfiziens bei Desinfektionsversuchen zu falschen Resultaten führt, daß sie eine geringere Wirkung des Desinfektionsmittels vortäuscht, als ihm wirklich zukommt, d. h. eine geringere Wirkung, als ihm in der Praxis unter natürlichen Verhältnissen zukommen würde. — Ich halte des-

---

[1]) Laut brieflicher Mitteilung. Vgl. auch H. Reichenbach, Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. **50**, 455 u. 460—462 (1905).

halb für die richtige Methode zur Entfernung des Desinfiziens, das wiederholte Auswaschen der Keime mit einem indifferenten Lösungsmittel (Wasser, physiologischer Kochsalzlösung, eventuell mit schwachem Sodagehalt). Was nach diesem Auswaschen durch Adsorptionswirkung vom Keim noch festgehalten wird, würde auch unter natürlichen Verhältnissen haften bleiben. Auch diesen Bedingungen wird die Bechhold-Ehrlichsche Abtötungsmethode (s. S. 440) am besten gerecht.

Dieser Einwand bezieht sich auf die Prüfung von Desinfektionsmitteln gegen Keime, die direkt wieder in den Organismus gelangen können (Händedesinfektion, Wundantiseptika u. dgl.). Anders steht es mit Stoffen, die zur Stuhl-, Sputumdesinfektion oder ähnlichem dienen. Hier müssen wir damit rechnen, daß die desinfizierten Keime in ein Milieu gelangen, welches Schwefelwasserstoff, Ammoniak usw. enthält. — Die Prüfung eines Desinfiziens muß also stets mit Rücksicht auf den Zweck erfolgen und demgemäß von Fall zu Fall verschieden sein.

Diuretika und Purgantia.

Diurese und Defäkation können auf die allerverschiedenste Weise beeinflußt werden, z. B. durch Blutdruckerhöhung, durch Verstärkung der Peristaltik, kurz durch solche Faktoren, welche in erster Linie eine mehr oder weniger spezifische Nervenwirkung ausüben; aber auch durch rein mechanische Erleichterung der Sekretion oder Erschwerung der Resorption können ähnliche Wirkungen erzielt werden.

Wir haben wiederholt auf die lyotropen Reihen der Alkalisalze hingewiesen (vgl. S. 88 u. 322) und gezeigt, daß u. a. ein merkwürdiger Parallelismus zwischen Quellung von Gelatine und Fibrin, Eiweißfällung, Lezithinfällung, Erregbarkeit von Froschmuskeln, Flimmerepithel usw. besteht. Auch für Diurese und Defäkation existieren solche auffallende Zusammenhänge, die wir hier an einer von F. Hofmeister aufgestellten Gruppierung erläutern wollen. Die Zahlen über den Reihen I, II usf. bezeichnen die Konzentration der betreffenden Salzlösungen, welche zur Aussalzung von Globulin erforderlich sind.

Sämtliche Glieder der Gruppe I sind Purgantia, die von IV und V Diuretika, während die Wirkungen von II und III, mit Ausnahme von Magnesiumsulfat, nicht ausgesprochen genug sind, um eine Anwendung zu finden.

Offenbar kommt für die Wirkung obiger Salze in erster Linie das Anion in Betracht; wir sahen, daß Cl und NO_3 die größte Diffusionsgeschwindigkeit haben und am raschesten resorbiert werden. NaCl, KCl und $NaNO_3$ begünstigen auch die Quellung; eine Gallerte quillt

I	II	III	IV	V
1,51—1,66	2—2,03	2,51—2,72	3,53—3,63	5,42—5,52
Li-Sulfat	NH_4-Sulfat	Mg-Sulfat	NaCl	Na-Nitrat
Na-Sulfat		NH_4-Phosphat	KCl	Na-Chlorat
Na-Phosphat		NH_4-Zitrat		
K-Phosphat		NH_4-Tartrat		
K-Azetat		Na-Karbonat		
Na-Azetat				
K-Zitrat				
Na-Zitrat				
K-Tartrat				
Na-Tartrat				

in einer solchen Salzlösung stärker als in reinem Wasser. Demzufolge wird auch der Darm solche Salzlösungen rascher aufnehmen als reines Wasser. Es sind somit alle Vorbedingungen gegeben, um dem Körper eine größere Menge verdünnter Salzlösung zuzuführen. Wir kennen aus Kap. XIV das intensive Streben des Säugetierorganismus, Quellungszustand von Blut und Geweben, sowie den osmotischen Druck konstant zu erhalten. Dazu dient in erster Linie die Niere; sie ist imstande, den Überschuß an Wasser und Salzen wieder zu entfernen. Wir erkennen somit heute schon den qualitativen Zusammenhang zwischen den physikalischen Eigenschaften und der diuretischen Wirkung von Gruppe IV und V. Leider sind wir jedoch noch nicht in der Lage, den Vorgang quantitativ zu verfolgen; wir dürfen jedoch wohl annehmen, daß der Zusammenhang nicht einfach sein wird. Die erwähnten physikalischen Eigenschaften der Gruppe IV und V dokumentieren sich nicht nur gegenüber der Darmmembran und den Nierenfunktionen, sie spielen ja auch bei der Nervenerregung und Muskelkontraktion eine Rolle (vgl. S. 320 u. ff. u. S. 383). Nach Wo. Pauli*[3]) wirkt die Mehrzahl der Kationen steigernd auf den Blutdruck, während Br blutdruckerniedrigend ist. So ist es verständlich, daß Bromide, trotzdem sie in ihrem Verhalten gegen Kolloide unter die Diuretika rangieren, als solche keine Verwendung finden, da eine Blutdruckerniedrigung der diuretischen Wirkung entgegenarbeitet. Unter den alkalischen Salzen bleibt somit als Diuretikum in erster Linie die hypotonische Kochsalz- und Salpeterlösung übrig. Und in der Tat ist es die Kochsalzlösung, die unter den Brunnentrinkkuren zur Beförderung der Harnabsonderung eine erste Rolle spielt.

Der Erfolg ist ein ganz anderer, wenn Lösungen direkt in die Blutbahn gebracht werden. Eine physiologische Kochsalzlösung wird ziemlich quantitativ wieder ausgeschieden. Injiziert man eine hypertonische Kochsalzlösung, so wird mehr Flüssigkeit sezerniert als eingebracht wurde, und zwar (innerhalb gewisser Grenzen) um so mehr, je konzentrierter die Lösung ist. Dies kann uns nicht überraschen, denn das Salz entzieht insbesondere den Blutkörperchen und den Muskeln Quellungswasser. Das „frei" gewordene Wasser kann dann in der Niere abfiltriert werden. — Während Sulfate, Phosphate, Tartrate und Zitrate usw. des Natriums per os eingenommen die Diurese hemmen, wirken sie bei direkter Injektion in die Blutbahn noch stärker diuretisch als Kochsalz. Es hängt dies mit ihrer stark entquellenden Wirkung und ihrer geringen Diffusionsfähigkeit zusammen. — Martin H. Fischer konnte eine durch Abklemmen der Renalarterie geschädigte ödematöse Niere durch Einführung solcher Salze wieder funktionsfähig machen. Bei Injektion der betreffenden Salze in die Renalarterie, ja in die Niere selbst, ging die Quellung zurück, die Anurie wurde aufgehoben.

Injiziert man hingegen neben den erwähnten Salzen auch Narkotika (Morphium, Chloral, Äther, Urethan), so tritt nach E. Frey*) keine Diurese ein, die Resorption von Wasser im Darm wird hingegen nicht gehindert. Dies findet seine Erklärung in der auch S. 367 erwähnten Tatsache, daß jene Narkotika die oxydativen Prozesse im Organismus hemmen, was eine stärkere Wasserbindung („Säurequellung") zur Folge hat.

Was für Elektrolyte gilt, trifft auch für Nichtelektrolyte zu. Wir haben den Harnstoff als eine Substanz kennen gelernt, welche in hohem Grade die Diffusion durch Gallerten begünstigt (vgl. S. 54), sich selbst und anderen Substanzen den Weg durch das Hydrogel öffnet, und wir finden in der Tat, daß er auch diuretisch wirkt. — Hier noch ein Wort über Ammonsalze und die Spaltprodukte des Eiweiß. Alle Anzeichen (vgl. S. 88) sprechen dafür, daß die Wirkung der Kationen und der Anionen in einem Elektrolyten eine antagonistische ist, daß sie einen Teil ihrer Wirkung gegenseitig aufheben. So scheint NH_4 in höherem Grade der fällenden, entquellenden Wirkung von SO_4-, Zitrat-, Tartrat-Anion entgegenzuwirken als K und Na (vgl. die III. Reihe unserer Gruppe). Halten wir das zusammen mit der analogen Wirkung von Harnstoff $CO\langle^{NH_2}_{NH_2}$, so dürfen wir wohl den NH_2- und NH_3-Gruppen im allgemeinen die Eigenschaft zuschreiben, die Diffusion

zu erleichtern, damit gewinnen wir aber auch ein Verständnis für die leichte Resorbierbarkeit der Eiweißspaltprodukte, die im Darm wohl bereits großenteils zu Stoffen mit freien NH- und NH_2-Gruppen gespalten sind.

Die diuretische Wirkung von Digitalispräparaten und Koffein begründet Martin H. Fischer etwa in folgender Weise; sie verstärken und vermehren die Pulsfrequenz, begünstigen die Sauerstoffversorgung, dadurch ist nicht nur die Durchblutung der Niere eine bessere, auch das „freie" Wasser im Blut wird dadurch vermehrt und kann sezerniert werden. — Dies steht recht gut im Einklang mit den Ergebnissen von Sobieranski, Hirokawa und Grünwald, welche für Koffein, Theobromin und Diuretin nachwiesen, daß ihre diuretische Wirkung auf die Behinderung der Rückresorption zurückzuführen ist.

Grünwald konnte z. B. zeigen, daß Kaninchen, die mit chlorarmer Kost ernährt wurden, auf Theobrominbehandlung, schließlich an Chlormangel zugrunde gingen. Das bei der Ultrafiltration abgegebene Chlor wurde dem Körper durch Rückresorption nicht wiedergegeben.

Purgantia.

Wollen wir die Wirkung der Purgantia erwägen, so müssen wir uns zunächst die Vorgänge im Darm in Erinnerung rufen. Der Darm ist der Schauplatz einer Sekretion und einer Resorption. Das Volumen der Sekrete der Mundspeicheldrüsen, des Magens, der Galle, des Pankreas und des Darms beträgt nach H. Meyer und R. Gottlieb*) täglich 3—4½ Liter; die Rückresorption bewältigt ein noch größeres Volumen. Eine gesteigerte Flüssigkeitsaufnahme hat auch eine gesteigerte Sekretion von Flüssigkeit in den Darm zur Folge. Das Endergebnis hängt also davon ab, ob mehr Flüssigkeit resorbiert als sezerniert wird (in den Darm) oder umgekehrt. — Überwiegt die Sekretion die Rückresorption, so daß der Darminhalt flüssig und voluminös wird, so ist damit schon eine Vorbedingung für die Erleichterung der Defäkation gegeben. Deshalb wirken auch quellungsfähige Stoffe einer Verstopfung entgegen. Personen, die an Obstipation leiden, wird viel Gemüse und Grahambrot empfohlen, da die unverdauliche Zellulose derselben Wasser festhält. — Aus diesem Grunde wirkt auch Agar purgierend. Ferner werden alle Stoffe, welche auf die Darmnerven im Sinne einer verstärkten Peristaltik wirken, die Defäkation begünstigen.

Am eingehendsten ist der Einfluß der Alkalisalze untersucht. Bevor wir uns jedoch mit diesen beschäftigen, müssen wir die Beobach-

tung von Loeper*) erwähnen. Er fand, daß Salzlösungen, die per os eingeführt werden, seien sie hypertonisch oder hypotonisch, stets in einer nahezu isotonischen Lösung in den Darm gelangen. Wir können also im folgenden von allen Überlegungen Abstand nehmen, welche Verschiedenheiten im osmotischen Druck des Darminhalts für die Wirkung der Purgantia heranziehen. Wenn hypertonische oder hypotonische Salzlösungen trotzdem einen Einfluß haben, so müssen wir an indirekte Wirkung denken, indem z. B. hypertonische Salzlösungen die Magenbewegung hemmen und so der Beförderung des Speisebreis aus dem Magen in den Darm hinderlich sind.

Nun sahen wir, daß die Chloride und Nitrate Diuretika, die Sulfate, Phosphate, Zitrate, Tartrate hauptsächlich Purgantia sind, es müssen also den letztgenannten Anionen Eigenschaften zukommen, welche entweder die Sekretion erhöhen, die Resorption vermindern oder die Peristaltik verstärken.

Durch Vermehrung der Sekretion können auch manche Diuretika purgieren. In diesem Sinne mag Kochsalz wirken, das ja bei leichten Obstipationen als festes Salz, als Brunnenkur oder in Form von doppeltkohlensaurem Natron[1]) gegeben wird.

Bei den eigentlichen Purgantia der Gruppe I fragt es sich, ob ihre Wirkung direkt die Darmmembran trifft, oder ob sie durch Nervenreizung die Peristaltik erhöhen. Man könnte sich ja vorstellen, daß sie durch Entquellung und Eiweißfällung sich selbst und anderen Stoffen den Weg verlegen, die Resorption hindern. Dies trifft auch bei höheren Konzentrationen (1 Grammäquivalent Na_2SO_4) zu; für die Salzkonzentrationen, welche tatsächlich beim Passieren des Magens in den Darm gelangen, hat jedoch G. Quagliariello*[2]) am Natriumsulfat gezeigt, daß die Wasserimbibition keine andere ist als bei Chlornatrium, daß also eine direkte Wirkung jener abführenden Salze auf die Darmmembran nicht in Frage kommen kann.

Wir müssen also prüfen, welche Tatsachen für eine Verstärkung der Peristaltik durch jene Salze sprechen.

Interessante Versuche von Mac Callum*) im Anschluß an Beobachtungen von J. Loeb*[2]) zeigen nun in der Tat, daß jene Salze der Gruppe I eine Muskel- und Nervenreizung ausüben, die den Darm zu erhöhter Peristaltik veranlaßt. Dies geschieht jedoch nicht nur, wenn Zitrate, Tartrate, Sulfate in das Darmlumen gebracht werden, sondern auch, wenn sie unter die Haut oder direkt in die Blutbahn

[1]) Setzt sich mit der Magensalzsäure in Chlornatrium um.

gespritzt werden, ja Aufträufeln einer $\frac{m}{8}$-Lösung jener Salze auf die peritoneale Seite des Darms löste ganz besonders starke peristaltische Bewegungen aus, so daß sich die Darmtätigkeit nach Wo. Pauli*³) bis zu einer Gastroenteritis steigern kann. Mit dieser Verstärkung der Peristaltik geht eine aktive Sekretion in den Darm einher, so daß sich nach Mac Callum die leere Dünndarmschlinge eines Kaninchens mit Sekret füllte (20 ccm), wenn ein Tropfen Natriumzitratlösung auf die peritoneale Seite gebracht wurde. Ich möchte daran erinnern, daß jene Anionen den Blutdruck erhöhen, womit vielleicht die Verstärkung der sekretorischen Tätigkeit in Zusammenhang steht.

Magnesiumsulfat ist eines der bekanntesten Abführmittel, während man ihm nach seiner Stellung in Reihe III unserer Tabelle keine besondere Wirkung zuschreiben sollte. Dies darf uns nicht überraschen, denn im Darm sind ja Na-Ionen, die wohl die antagonistische Wirkung der Mg-Ionen großenteils aufheben werden, so daß die SO_4-Wirkung zum Ausdruck kommt. Führen wir allerdings nach Mac Callum $MgCl_2$- (statt $MgSO_4$-) oder $CaCl_2$-Lösung in den Darm ein oder injizieren wir solche, so wird die peristaltische Bewegung des Darms, die z. B. durch Zitrate oder Fluoride stark angeregt war, aufgehoben. Dies entspricht ganz unseren Voraussetzungen, wonach hier der hohe antagonistische Effekt der zweiwertigen Kationen (vgl. S. 88) zum Ausdruck kommt. Parallel damit geht die Verminderung in der Sekretion aller Drüsen. — $CaCl_2$ vermindert somit die Diurese ebensowohl wie die Defäkation.

Frankl*) und Auer*) fanden allerdings gewisse Widersprüche mit den Angaben von Mac Callum. Sie wollen auf subkutane und intravenöse Injektion verdünnter Lösungen abführender Salze keine Diarrhöe, bei Applikation konzentrierter Lösungen sogar Verstopfung beobachtet haben. J. Barcroft*) hingegen bestätigte die Ergebnisse Mac Callums. Aus allem geht hervor, daß das Resultat, wie zu erwarten, in erster Linie von den Konzentrationsverhältnissen abhängt und davon, wo diese Konzentrationsverhältnisse zur Wirkung kommen. In dieser Beziehung sind die alten Versuche von Hay*) sehr instruktiv. Gab er erhebliche Mengen Natriumsulfat per os, so entzog dies so lange Flüssigkeit, bis die Konzentration auf 3 % gesunken war, dann folgte diarrhöische Entleerung. Ließ er das Tier jedoch 1—2 Tage lang dursten und gab nur trockene Nahrung, so hatte selbst konzentrierte Glaubersalzlösung (20 g Salz) keine abführende Wirkung. Dieselbe Salzmenge als verdünnte 5 %ige Lösung, also mit hohem Wasser-

gehalt, hatte nach 1—2 Stunden kräftige Abführung zur Folge. Wir sehen somit, daß der Quellungszustand der Gewebe und Blutkolloide eine hervorragende Rolle bei diesen Vorgängen spielt. Man hat es auf Grund dessen in der Hand, mit den Salzen der Gruppe I und mit $MgSO_4$ je nach Bedarf zu purgieren oder den Körper zu entwässern.

Ferner kommt es darauf an, wonach man die purgierende Wirkung beurteilt: nach der Menge der entleerten Trockensubstanz oder nach der Gesamtmenge einschließlich der Flüssigkeit. Ein flüssiger Stuhl läßt auf eine Vermehrung der Sekretion oder Verminderung der Resorption schließen, ein vermehrter trockener Stuhl auf erhöhte Peristaltik.

Obstipantia.

Als Stopfmittel, d. h. zur Herabsetzung der Darm- oder auch Magensekretion und der Peristaltik, dienen solche Substanzen, welche die Reize vermindern. Als solche bringt man, wie bereits S. 391 u. ff. erwähnt, hydrophile Kolloide (Schleime usw.), sowie stark adsorbierende Suspensionen (Talk, Bismutum subnitricum, Dermatol [Bismutum subgallicum]) in Anwendung. Stärkere Wirkungen erzielt man mit solchen Stoffen, welche insbesondere die Darmmembran oberflächlich gerben und auf diese Weise die Sekretion der Darmdrüsen verhindern, allerdings auch die Resorption an der betreffenden Stelle aufheben. Unter diesen ist in erster Linie Tannin zu nennen oder solche Tanninverbindungen, welche erst im Darmsaft gelöst werden (Tannalbin, Tannigen).

Balneologie.

Wenn man von den physiologischen Wirkungen der Heilquellen auch nur einen minimalen Bruchteil dessen wüßte, was man heute über deren physikalische und chemische Eigenschaften kennt, so wäre es um die Balneologie gut bestellt. Jede einzelne Mineralquelle, und wäre es auch die unbedeutendste, ist auf chemische Zusammensetzung bis in die fünfte Dezimale, auf osmotischen Druck, Leitfähigkeit, Radioaktivität usw. usw. untersucht, die Möglichkeiten ihrer therapeutischen Wirkung werden gepriesen und die klinischen Erfolge (nicht die Mißerfolge) auf das sorgsamste registriert.

Die wissenschaftlich nachweisbaren und erklärbaren Wirkungen aber ließen sich auf wenigen Seiten zusammenfassen. Damit soll keineswegs gesagt sein, daß sich nicht große klinische Erfolge durch Balneotherapie erzielen lassen, sondern daß die wissenschaftliche Begründung derselben großenteils in der Luft schwebt.

Wasser und Lösungen.

In Kap. XIV habe ich dargelegt, daß den Körperkolloiden ein normaler Quellungszustand eigen ist, und daß sie in einem bestimmten Quellungsverhältnis zueinander stehen, d. h. wenn sich der Quellungszustand des einen Organs, z. B. der Muskeln, ändert, so muß dies rückwirkend den Quellungszustand aller anderen Körperkolloide beeinflussen; wie für jeden anderen Stoff, so gibt es auch für das Wasser eine bestimmte Verteilung im Organismus. Diese Wasserverteilung ist abhängig von der Quellbarkeit der Organkolloide und diese wieder großenteils von dem Gehalte an Elektrolyten.

Es hat nun an sich große Wahrscheinlichkeit, daß der Kristalloidgehalt der Organkolloide im Lauf des Lebens gewisse Verschiebungen erleidet, die sich bis ins Pathologische steigern können. Unter solchen Umständen ist es wohl denkbar, daß eine gründliche Durchspülung des Körpers mit Wasser, wie sie unsere Altvordern im Frühjahr zur „Blutreinigung“ vorzunehmen pflegten, von großem Nutzen ist, indem sie die normale Quellung wiederherstellt.

Zur Klärung dieser Fragen wäre es höchst wünschenswert, daß einmal eine eingehende experimentelle Untersuchung über Quellbarkeit und Quellungsbreite der Organe in verschiedenen Lebensaltern unter normalen und pathologischen Verhältnissen angestellt würde.

Ebenso wie eine Trinkkur, kann auch eine Durstkur (Schrothsche Kur) das Quellungsverhältnis beeinflussen.

Die große Bedeutung von Elektrolyten für die Quellung der Zellkolloide, die Viskosität des Blutes, die Löslichkeitsbeeinflussung schwer löslicher Salze (Urate, Kalksalze), die Beschleunigung fermentativer Spaltungen und Synthesen, d. h. die Beschleunigung des Stoffwechsels, haben wir eingehend an verschiedenen Stellen dieses Buches besprochen. — Die Einführung von Elektrolyten in Form von Mineralwässern ist nun das ureigenste Gebiet der Balneologie. Es wäre wohl denkbar, daß die Vermehrung bestimmter Anionen oder Kationen ganz hervorragende therapeutische Erfolge zeitigt.

Vor der Hand fehlen allerdings noch alle Unterlagen, ob eine Speicherung bestimmter Elektrolyte überhaupt möglich ist.

Einige wenige Andeutungen dafür sind allerdings vorhanden. So sei daran erinnert, daß hypertonische Salzlösungen einen Gewebezerfall, hypotonische Lösungen eine Verzögerung des Eiweißumsatzes zur Folge haben (näheres vgl. bei E. Rost*). Wir müssen auch im Auge behalten, daß die Zelle nicht undurchlässig für Ionen ist, daß

vielmehr neben der Wasserentziehung durch hypertonische Lösung auch ein Eintritt oder eine Auswechslung von Ionen erfolgen kann.

Über die diuretische und purgierende Wirkung der Neutralsalze vgl. S. 443 u. ff.

Salben, Linimente.

Salben u. dgl. haben häufig nicht nur den Zweck, Wunden zu bedecken, sondern auch der Haut oder dem Organismus durch Vermittlung der Haut Heilstoffe zuzuführen. Die Haut nimmt nur solche Stoffe auf, welche in Fett löslich sind; dies haben die Untersuchungen W. Filehnes*) und A. Schwenkenbechers*) dargetan.

Die kolloiden Eigenschaften der Fette verdienen unsere Aufmerksamkeit. So beruhen z. B. die kühlenden Eigenschaften des Cold Cream auf seinem Wasserbindungsvermögen; dasselbe nimmt ca. 28 % Wasser auf. Letzteres bildet darin offenbar die disperse Phase. In noch viel höherem Grade kommt die „Hydrophilie" dem Wollfett zu, welches gereinigt unter dem Namen Lanolin in den Handel kommt und als Grundlage für Salben dient. Wir sahen, daß durch das hydrophile Lezithin wasserlösliche, fettunlösliche Stoffe, wie z. B. Zucker, in Fetten löslich werden. Auf diese Eigenschaft dürfen wir es vielleicht zurückführen, wenn es gelingt, durch Vermittlung von Salben Arzneistoffe durch die Haut in den Körper einzuführen, für die die Haut sonst impermeabel ist.

P. G. Unna*[2]) wies nach, daß der hydrophile Anteil des Wollfettes die Oxycholesteringruppe ist. 5 Teile dieses letzteren mit 95 Teilen Unguentum paraffini gemischt vermögen noch 100 % Wasser zu binden (es kommt unter dem Namen Eucerin in den Handel).

Kapitel XXIII.

Mikroskopische Technik.

Zu den wichtigsten Aufgaben des Biologen und Mediziners gehört die mikroskopische Untersuchung von Organismen und Organbestandteilen. Dabei ist es ihm vor allem darum zu tun, aus der Form Rückschlüsse auf die Natur des untersuchten Objekts, auf sein normales oder krankhaft verändertes Aussehen zu machen.

Hierin ist man außerordentlich weit gekommen, während man in

der chemischen Deutung der angewandten Methoden noch in den ersten Anfängen steckt.

Um ein Objekt tauglich zur mikroskopischen Untersuchung zu machen, muß man es dünn auf einem Glasträger (Objektträger) ausbreiten und erforderlichenfalls durchsichtig machen. Bei einzelligen Wesen (Bakterien, Protozoen usw.) bedarf es dazu keiner weiteren Vorbereitung.

Will man auf Bakterien untersuchen, so genügt es, die Partien, welche in Betracht kommen, mit einer Platinöse auf einem Objektträger fein auszustreichen, bei mäßiger Wärme zu trocknen und das Eiweiß zu koagulieren, indem man den Objektträger durch die Bunsenflamme zieht. Bei der Intensität, mit der sich Bakterien und Kokken in basischen Farbstoffen (Methylenblau, Karbolfuchsin usw.) anfärben, ist es meist leicht, sie in dem übrigen strukturlosen Koagulum zu erkennen.

Organe höherer Pflanzen und Tiere jedoch müssen zerfasert werden, oder es sind dünne Schnitte von ihnen anzufertigen.

Das untrüglichste Objekt ist natürlich der lebende Organismus, wie wir ihn z. B. im hängenden Tropfen, in der feuchten Kammer, dem Objekttischaquarium von J. Cori usw. beobachten; auch an höheren Tieren kann man manches lebend mikroskopisch untersuchen, indem man einen mit dem Tier in Verbindung stehenden Organteil so ausspannt, daß er durchsichtig wird; so beobachtet man z. B. den Blutkreislauf der Lunge an der Schwimmhaut des Frosches.

Weit häufiger bietet sich die Gelegenheit zur Untersuchung überlebenden Materials. In dem Moment, in dem das Tier selbst tot ist, brauchen bestimmte Organe oder Zellen noch keineswegs abgestorben zu sein. Ich erinnere daran, daß man das Herz eines Tieres (Katze, Frosch od. dgl.) sofort nach der Schlachtung isolieren und durch geeignete Maßnahmen für längere Zeit zum Schlagen bringen kann. Leukozyten von Warmblütern zeigen noch nach halben Tagen Protoplasmabewegungen, wenn man sie bei 37^0 beobachtet. — Selbstverständlich muß es in einem Medium geschehen, in dem weder Quellung noch Schrumpfung erfolgt. Reines Wasser ist dazu stets ungeeignet, am besten eine Salzlösung, die in ihrer Zusammensetzung möglichst derjenigen nahe kommt, die das Organ durchspült. In vielen Fällen wird man mit sog. „physiologischer Kochsalzlösung" auskommen; bei Säugern enthält diese 0,85 % Kochsalz, der Gehalt derselben kann aber bei andern Tierklassen zweckmäßig bis 0,5 % sinken.

Wenn auch der lebende oder überlebende Organismus ein ungefälschtes mikroskopisches Bild gibt, so ist doch seine Beobachtung

einerseits nur selten zu ermöglichen, andererseits bleiben uns viele Einzelheiten verborgen, da die Lichtbrechung der verschiedenen Zellbestandteile nahezu die gleiche ist. — Wir werden daher die Organe zerkleinern und ev. färben müssen.

Bedingt schon der Zelltod Veränderungen in der Struktur, so können diese bei den zu beschreibenden chemischen Manipulationen einen Grad annehmen, der zu den schwersten Täuschungen Veranlassung gibt. — Nur vollkommenste Unkenntnis kolloidchemischer Vorgänge erklärt es, daß künstlich entstandene Flockungen, Gerinnsel, Querstreifen (bei Behandlung mit Silbernitrat und Kaliumbichromat) usw. als wesentliche Zellbestandteile gedeutet wurden, und es ist schade, daß zahlreiche mühevolle Untersuchungen infolgedessen als bloße Makulatur zu betrachten sind. — Es ist das hohe Verdienst A. Fischers und Walther Bergs, sowie von Th. v. Wasielewski, auf diese Fehldeutungen hingewiesen zu haben. So unterscheidet A. Fischer Reagentien, welche Granula (Körnungen) und solche, welche Gerinnsel bilden, W. Berg macht noch auf diejenigen aufmerksam, welche granulierte Häute und Hohlkörper erzeugen.

Wenn wir nun, wie von obigen nachgewiesen wurde, mit verschiedenen Reagentien am selben chemischen Körper verschiedene Bildungen erhalten, und umgekehrt mit demselben chemischen Stoff an verschiedenen Körpern dasselbe mikroskopische Bild erzeugen, so müssen sich bei genau gleicher Versuchsanordnung auch hieraus wertvolle Rückschlüsse machen lassen. Sie werden sich zwar kaum für die Formbestimmung verwenden lassen, wohl aber für die Beurteilung der kolloiden Natur des untersuchten Objekts, ein weites, unbebautes und zukunftsreiches Feld für den Kolloidforscher!

Die Vorbereitungen zur mikroskopischen Untersuchung des toten Materials zerfallen in das Mazerieren und Isolieren, Fixieren und Härten, Entkalken, Entfärben, Einbetten, Schneiden und Aufkleben und schließlich in das Färben der Präparate.

Mazeration und Isolation

haben den Zweck, die ein Organ zusammensetzenden Bestandteile (Zellen) voneinander loszulösen, auf diese Weise den Zusammenhang zu erkennen und die isolierte Zelle zu untersuchen. — Zur Lockerung des Zusammenhangs legt man die Objekte (je nach der Natur derselben) in 15—35 %igen mit Wasser verdünnten Alkohol oder in

physiologische Kochsalzlösung, die auf 1 Liter 2 ccm 40 %igen Formaldehyd enthält, oder in Chromsäure von 0,1 %—0,005 %; auch Osmiumsäure von 1 %, verdünnte Pikrinsäurelösung, 20 %ige Salpetersäure, reine Salzsäure, Eau de Javelle und viele andere sind für spezielle Zwecke empfohlen worden.

Offenbar handelt es sich bei den ersteren darum, durch verschiedene Schrumpfung der verschiedenen Zellbestandteile den Zusammenhang zu lösen, denn wir werden sehen, daß dieselben Stoffe in andern Konzentrationen wiederkehren, wenn es sich um Fixieren und Härten handelt. Stoffe, wie 20 %ige Salpetersäure, reine Salzsäure usw. verändern offenbar die Kittsubstanzen chemisch. In ähnlicher Weise war die Einwirkung von Verdauungsflüssigkeiten (Pepsin-Salzsäure, Pankreatin) gedacht, doch scheinen sie sich nicht als sehr befriedigend zu erweisen.

Nach erfolgter Mazeration genügt zuweilen ein kräftiges Schütteln des behandelten Objekts, um es zum Zerfall zu bringen, oder man zerzupft es mit Nadeln oder derbem Pinsel auf einem Objektträger.

Fixieren und Härten.

Während die vorher beschriebenen Methoden uns ermöglichten, Einzelbestandteile eines Gewebes zu erkennen, erlaubten sie nicht das Nebeneinander der Gewebsbestandteile, ihren Zusammenhang, kurz den ganzen Gewebebau zu studieren. Um zu diesem Ziel zu gelangen, muß man feine Schnitte von einem Gewebe herstellen und diese eventuell färben. Ehe man jedoch diese Prozeduren vornehmen kann, ist es in vielen Fällen nötig, das betreffende Objekt vorher zu fixieren und zu härten. — Das Fixieren hat den Zweck, die teils flüssigen, teils halbflüssigen Bestandteile so festzulegen, daß sie sich nicht mehr verändern, nicht quellen, schrumpfen, Gerinnsel geben oder dgl., daß ihr Aussehen möglichst das gleiche bleibt wie im lebenden, mindestens im frischen Zustand, und daß dieser Zustand auch bei allen spätern Manipulationen bewahrt bleibt. — Durch das Fixieren ist zwar das Verhältnis der verschiedenen Gewebselemente festgelegt, aber häufig ist das Objekt zum Schneiden noch zu weich; es muß deshalb noch einer besonderen Prozedur, dem Härten, unterworfen werden.

Kolloidchemisch betrachtet, müssen wir uns die Gewebe bestehend denken aus 1. irreversiblen, wenig elastischen Gelen, 2. aus reversiblen elastischen Gelen, 3. aus Solen; Zwischenstufen aller Art werden jedenfalls vorhanden sein.

Das Fixieren bezweckt also, sämtliche Bestandteile vollkommen unlöslich, unschrumpfbar und unquellbar zu machen, die Sole sind in den Gelzustand zu überführen; eine Quellung oder Schrumpfung darf aber auch während der Fixierung nicht eintreten. Ferner sollen die Objekte sich schließlich gut färben lassen, also in ihren chemischen Eigenschaften nicht zu sehr verändert sein. Das Problem scheint nahezu unlösbar. Um ein Analogon heranzuziehen: jedermann weiß, welch außerordentliche, häufig unüberwindliche Schwierigkeiten es bietet, einen Metalldraht in ein Glasrohr einzuschmelzen; wegen der verschiedenen Zusammenziehung beim Abkühlen (Schrumpfung) treten meist Sprünge auf. Nun stelle man sich vor, wie ungeheuer kompliziert das Problem wird, sobald drei, vier, ja vielleicht ein Dutzend zusammengeschweißter Bestandteile einer Manipulation unterworfen werden, unter der sie sich verschieden verhalten müssen. — Diese einfache Überlegung lehrt uns, daß wir von einem fixierten und gehärteten Gewebestück eigentlich nie erwarten dürfen, daß es dasselbe Bild wie im Leben zeigt. Nur durch Vergleich von nach verschiedenen Methoden behandelten Stücken werden wir erkennen, was normal, was durch die Fixierung hinzugekommen ist; aber auch an veränderten Stücken können wir sehen, wo die Stellen geringsten Widerstands sind, wo Ungleichheiten bestehen; unter Anwendung einer vorsichtigen Kritik werden wir also auch aus solchen Stücken, die der Histologe als verdorben bezeichnen würde, viel lernen können.

Das Fixierungsmittel darf sich natürlich nicht selbst den Weg verlegen. Will man massige Organe, z. B. ein Gehirn, eine Leber fixieren, so hat die Fixierungslösung große Wege bis in den Mittelpunkt zurückzulegen; würde sie bereits an der Peripherie Schrumpfungen oder Niederschläge erzeugen, so wären die Diffusionswege von vornherein versperrt, sie könnte nie bis zum Zentrum gelangen, wenn man auch, wie es bei solchen Objekten vorkommt, sie wochenlang in der Flüssigkeit liegen ließe. Es ist erklärlich, daß bei solchen massigen Organen die zentralen Teile trotzdem eine andere Fixierung zeigen, als die peripheren.

Wir begreifen auch, daß die Temperatur eine große Rolle spielt, sie bedingt nicht nur die Diffusionsgeschwindigkeit, sondern beherrscht auch die Koagulationsvorgänge.

Wo angängig, wird man somit die Objekte möglichst klein wählen und sie in möglichst große Mengen Fixierungsflüssigkeit bringen (das 50—100fache des Objektvolumens), damit keine zu erhebliche Verdünnung stattfindet, die Wirkung also eine stets gleichmäßige ist; bei

längerer Dauer der Fixierung wird man die Flüssigkeit von Zeit zu Zeit erneuern.

Unter den Fixierungsmitteln spielen gewisse Elektrolyte (Chromsäure, Bichromate, Quecksilberchlorid, Pikrinsäure u. a.) eine große Rolle; in zu verdünnten Lösungen wirken sie quellend, in zu konzentrierten schrumpfend. C. Dekhuyzen und W. Stoeltzner stellten deshalb „isotonische" Lösungen her, die weder Quellung noch Schrumpfung bewirken sollen. Die genannten Forscher gingen offenbar, wie sich aus ihrer Ausdrucksweise ergibt (hypertonische, hypotonische), von Vorstellungen aus, die sich an die Lehre vom osmotischen Druck anlehnen, was ja nur in ganz beschränktem Maße zutrifft. Es wäre sicher eine dankbare Aufgabe, die ganze Praxis der Fixation einmal vom kolloidchemischem Standpunkt aus zu behandeln; daraus würden sich zweifellos eine Reihe der wertvollsten neuen Fixierungsmethoden für den Histologen ergeben. — Man würde dann auch zu festeren Regeln kommen, warum die eine Lösung sich besser für Seetiere, die andere besser für Säugerorgane usw. eignet. — Es ist ja klar, daß allein schon durch den verschiedenen Elektrolytgehalt verschiedener Tiere und Pflanzen die Wirkung des gleichen Fixierungsmittels verschieden, je nach den verschiedenen Organismen, ausfallen muß.

Aus dem früher Gesagten ergibt sich bereits, daß alkalische Lösungen für die Fixierung nicht in Betracht kommen, da sie nur quellend wirken. Von Salzen scheiden die der Leichtmetalle aus, da sie meist nur reversible Gele bilden; hingegen kommt einigen Schwermetallsalzen, sowie Säuren, besonders aber den sauren Mischungen eine hohe Bedeutung zu. Viele besitzen eine oxydative Wirkung, wodurch die organische Substanz ihre Quellbarkeit verliert.[1])

Säuren haben offenbar den Zweck, die Sole in Gele überzuführen, da aber gleichzeitig eine chemische Veränderung eintreten muß, so sind nicht alle Säuren verwendbar, auch müssen sie stets in höheren Konzentrationen angewendet werden. — Wir vermissen unter den Fixierungsmitteln die Salzsäure und Schwefelsäure (letztere wenigstens ungemischt), hingegen finden wir häufig die

Salpetersäure in Konzentrationen von 2—10%. — Ihre Verwendbarkeit ist keine allgemeine, sie zerstört häufig Farbstoffe.

[1]) Wer Fixierungen praktisch ausführen will, muß sich an genaue Vorschriften halten, wie sie in der Literatur zu finden sind; man muß wie nach einem Kochrezept arbeiten. Hier können nur einige allgemeine Gesichtspunkte gegeben werden.

Für Organe mit epidermoidalem Überzug ist Salpetersäure ungeeignet, da sich die geschichteten Epithelien blasenförmig von ihrer Unterlage ablösen.

Chromsäure ist das älteste (1840 von Hannover eingeführt) und verbreitetste Fixierungs- und Härtungsmittel für Zellsubstanz und Kern. Sie wird in Konzentrationen von $^1/_3$ % steigend bis zu 1 % angewandt. Es empfiehlt sich, die Einwirkung im Dunkeln vorzunehmen, da bei Tageslicht eine derartige Gerbung der Peripherie eintritt, daß die Chromsäure nur noch sehr langsam eindringt, auch bilden sich leicht im Präparat amorphe Niederschläge.

Die in Chromsäure oder ihren Salzen fixierten Objekte werden mit der Zeit grün (Reduktion zu Chromoxyd) und lassen sich schlecht färben. Vorschläge zur Regeneration der Färbbarkeit sind von verschiedenen Seiten gemacht (L. Edinger und Mayer, B. Rawitz).

Osmiumsäure, 0,5—2 %ig, wird besonders zur Fixierung von Protoplasma und Kern empfohlen. Sie ist fettlöslich und vermag infolgedessen in die lebende Zelle zu gelangen. Doch dringt sie nicht weit ein und ist deshalb nur für kleine bzw. dünne Objekte verwendbar. Neben der Fixierung geht eine Schwärzung insbesondere der Fette und auch einiger anderer Substanzen einher (Reduktion zu kolloidem Osmium). — Die Urteile über die Verwendbarkeit der Osmiumsäure gehen weit auseinander; während viele sie schätzen, nennt A. Fischer sie, auf Grund seiner Studien an künstlichem Material, ein schwaches und unvollständiges Fällungsmittel, nur auf sauer reagierende Gebilde wirke sie fällend.

Essigsäure allein (in Konzentrationen bis zu 1 %) wirkt quellend, eignet sich aber in Kombination mit solchen Reagentien, die Schrumpfung verursachen, besonders zur Fixierung von Kernstrukturen.

Trichloressigsäure (5 %—10 %) dringt rasch ein, zerstört die feinsten Strukturverhältnisse von Zellsubstanz und Kern, fixiert jedoch gut Zentrosomen, Chromosomen und Spindeln. Da fibrilläres Bindegewebe in Trichloressigsäure stark quillt, so sind die Präparate sofort in absoluten Alkohol zu überführen.

Pikrinsäure überführt nicht alle Sole und reversible Gele in irreversible. Das geht aus den Angaben A. Fischers hervor, der zeigte, daß Fällungen mit Pikrinsäure von Wasser wieder gelöst werden, was von Histologen aus ihren Erfahrungen an natürlichem Material bestätigt wird. — Erst in Kombination mit anderen Säuren (Essigsäure, Chromsäure, Schwefelsäure, Salpetersäure, Osmiumsäure) gewinnt die Pikrinsäure ihre Bedeutung für die Fixierung und wird hier sehr gelobt.

Da die Pikrinsäure lipoidlöslich ist und mit Farbbasen unlösliche Farbsalze bildet, eignet sie sich besonders zur Fixierung bei vitaler Färbung.

Salze. Unter diesen erfreuen sich neben den Chromaten die Chloride einer besonderen Beliebtheit. Ich möchte dies ihrem leichten Diffusionsvermögen zuschreiben und der Tatsache, daß das Chlorion in bezug auf Quellen und Schrumpfen ziemlich in der Mitte steht.

Kupferchlorid und Kupferazetat sollen sich für zarte niedere Pflanzen eignen; dieselben werden nur selten angewandt.

Quecksilberchlorid in konzentrierter wässeriger Lösung eignet sich gut zum Fixieren tierischer Präparate. Bei der Fixierung von Leukozyten habe ich sehr gute Erfahrungen damit gemacht. Es ist nicht zu gebrauchen für Mollusken aller Art und für Süßwasserkrustazeen; auch für Pflanzenzellen scheint es sich weniger zu eignen. Es vermag in die lebende Zelle einzudringen; deshalb ist es auch zum Fixieren des Farbstoffs bei vitaler Färbung geeignet. Offenbar wird dort ein Teil des Quecksilberchlorids vom Protoplasmaeiweiß gebunden; die Verbindung ist in Wasser unlöslich.

Platinchlorid $^1/_{10}$—1 %, Palladiumchlorür 0,1 %, Iridiumchlorid werden für spezielle Zwecke (meist in Mischungen) angewendet.

Eisenchlorid in alkoholischer Lösung wird für pelagische Seetiere empfohlen.

Kaliumbichromat wird als reine Lösung nur selten angewandt, da es die Strukturen stark verändert, hingegen ist es in Mischung mit andern Substanzen (mit Essigsäure für Zellsubstanz- und Kernstrukturen; mit Natriumsulfat für das Zentralnervensystem; mit Kupfersulfat für voluminöse Objekte; mit Sublimat usw.) ein sehr beliebtes Fixierungsmittel.

Nichtelektrolyte.

Alkohol. Während verdünnter Alkohol Schrumpfung bewirkt, erreicht man bei kompakten Gebilden (Milz, Nieren, Verdauungsdrüsen usw.) mit absolutem Alkohol (nicht unter 99,5 %) eine Fixierung ohne Schrumpfung. Die Erklärung dürfte wohl darin zu suchen sein, daß die Wirkung des Alkohols eine doppelte ist: eine ausfällende und eine chemische. Letztere, welche die Umwandlung von Solen und reversiblen Gelen in irreversible Gele zur Folge hat, braucht eine gewisse Zeit, und zwar um so mehr, je verdünnter der Alkohol ist, man muß also trachten, die chemische Wirkung möglichst zu beschleunigen,

d. h. konzentrierten Alkohol zu verwenden. — Die doppelte Wirkung des Alkohols läßt sich leicht demonstrieren. Gießt man eine Eiweißlösung in Alkohol, so tritt eine massige Ausflockung ein, die sich beim Verdünnen mit Wasser wieder löst; je länger man jedoch mit dem Verdünnen wartet, desto weniger löst sich, desto weiter ist der chemische Koagulationsprozeß vorgeschritten. Außer Äthylalkohol verwendet man zuweilen auch Methylalkohol.

Formaldehyd (Formol oder Formalin). Die käufliche 40 %ige wässrige Formollösung wird gewöhnlich mit Wasser auf das 10fache verdünnt; wenn man also von 10 %iger Formollösung spricht, so ist damit ein Gehalt von 4 % Formaldehyd gemeint. Eine solche Lösung eignet sich vorzüglich zur gleichmäßigen Fixierung und Konservierung kompakter Organe (Leber, Gehirn); weniger empfehlenswert ist sie für feinste Zell- und Kernstrukturen. Eine 4 %ige Formaldehydlösung ist das beste Konservierungsmittel des Forschers auf wissenschaftlichen Reisen, jedoch zum Fixieren wenig geeignet. Die Färbbarkeit läßt nach Formolfixierung oft zu wünschen übrig. — Die hervorragenden Eigenschaften des Formols sind wohl darin begründet, daß es chemisch sehr reaktionsfähig, leicht diffusibel ist und von der organischen Substanz fast gar nicht adsorbiert wird. — Der chemische Prozeß der Gerbung, der mit der Fixierung viel Ähnlichkeit hat, tritt bei ihm viel reiner in die Erscheinung als bei

Tannin und Pyrogallussäure, bei denen der chemischen Veränderung eine Adsorption vorausgeht. — Allein werden diese beiden Stoffe fast gar nicht angewandt; man läßt sie zuweilen der Osmiumfixierung folgen.

Im vorhergehenden haben wir die wichtigsten Stoffe kennen gelernt, welche zur Fixierung dienen. In der Praxis jedoch werden sie meist in Mischungen verwandt. Man verwendet Chromsäure + Essigsäure, Kaliumbichromat — Sublimat — Eisessig, Salpetersäure — Kaliumbichromat, Osmiumsäure — Kaliumbichromat, Chrom- — Pikrin- — Salpetersäure, Alkohol — Eisessig usw. usw. Der Vorschriften gibt es Legion, jede chemische Überlegung fehlt, es sind „Kochrezepte“. Für eine wirklich wissenschaftliche „Fixierungslehre“ müßte zunächst einmal der Zustand der betreffenden Lösungen berechnet, teilweise die Unterlagen sogar erst experimentell beschafft werden, und dann erst wäre man in der Lage, ihre Wirkung auf Kolloide zu bestimmen. Es fehlt also vorderhand noch so ziemlich alles, um aus diesem Wust von Vorschriften zu rationellen Methoden zu gelangen.

Härtung.

Der Fixierung folgt die Härtung. Man verwendet dafür fast ausschließlich Alkohol, mit dem man sich einschleicht, d. h. man beginnt mit 50 %igem Alkohol, verstärkt dann um 10 % bis man bei 96 %igem Alkohol angelangt ist. Ein vorheriges Auswaschen des Fixierungsmittels ist nur da erforderlich, wo es mit Alkohol Fällungen gibt.

Um das gehärtete Präparat mit dem Rasiermesser oder Mikrotom in feine Schnitte zu zerlegen, muß es häufig eingebettet werden, bei Gebilden mit Kalk-, Kiesel- oder Chitineinlagerungen sind diese durch geeignete Säuren vorher zu entfernen. Die Schnitte sind schließlich aufzukleben. — Mit allen diesen Manipulationen können wir uns nicht näher befassen, sie sind rein technischer Natur.

Höchst wichtig für uns ist jedoch

Das Färben.

Das ungefärbte Präparat ist in den meisten Fällen so gleichmäßig durchsichtig, daß die Unterscheidung feinerer Strukturen nur schwierig, ja meist unmöglich ist. — Um die Form der einzelnen Gebilde leicht zu erkennen, bedient sich deshalb der Histologe der Färbung. Ihm ist es, wie gesagt, vor allem um eine Klassifizierung nach morphologischen Verhältnissen zu tun: um Zellen zu sehen, genügt häufig die Färbung der Kerne; Zellteilung, Spermatogenese, Sekretion erfordern wieder besondere Färbemittel.

Merkwürdigerweise sind die Schlüsse, welche man aus der Färbung auf die chemische Natur der gefärbten Substanz ziehen kann, nur von wenigen (besonders von P. Ehrlich, P. G. Unna u. a.) berücksichtigt; von Schlüssen auf die physikalische Natur (Dichte) ist mir gar nichts bekannt. — Die Fortsetzung dieser Forschungen wäre von höchster Bedeutung, denn die Färbung ist ja vorbildlich für die Wirkung der Arzneistoffe, der Toxine, der Desinfektionsmittel usw.

Theorie des Färbeprozesses.

Während sich noch vor wenigen Jahren die Vertreter der chemischen und der physikalischen Theorie des Färbens lebhaft bekämpften, befinden wir uns heute im Stadium der gegenseitigen Konzessionen. Man hat erkannt, daß sich der Vorgang des Färbens nicht nach einem Grundgesetz regelt, sondern daß verschiedene Fak-

toren dabei komplizierend eingreifen, wobei sowohl die Verschiedenheiten der Farbstoffe, als der zu färbenden Materialien reiche Variationen ermöglichen.

Otto N. Witt stellte die Theorie auf, daß der Farbstoff in der Faser eine feste Lösung bilde. Diese Annahme kann jedoch nur für die allerersten Stadien gelten, wie G. v. Georgievics durch Versuche über die Aufnahme von Säuren durch Wolle nachwies. Die weitere Aufnahme von Farbstoffen entspricht im großen ganzen einer Adsorption.[1]) Dies ergab sich beim Studium der quantitativen Verteilung von Farbstoff zwischen Faser und Flotte (so nennt man die Farblösung).

Diese Erkenntnis verdanken wir hauptsächlich den Forschungen von J. R. Appleyard und J. Walker, W. Biltz, H. Freundlich und G. Losev und L. Pelet-Jolivet; es ergab sich hierbei auch, daß kein prinzipieller Unterschied z. B. zwischen der Adsorption von Ameisensäure durch Blutkohle oder von Indigokarmin durch Seide besteht. — Was für die Textilfaser gilt, dürfen wir wohl ohne weiteres auch für sonstige tierische und pflanzliche Gewebe annehmen.

In der technischen Färberei, die man bei den bezüglichen theoretischen Studien hauptsächlich zugrunde gelegt hat, spielen auch noch Elektrolytzusätze (Kochsalz, Glaubersalz usw.) eine erhebliche Rolle, die den Quellungszustand des Gewebes und die Ausflockungsneigung des mehr oder minder kolloiden Farbstoffs stark beeinflussen können; bei der biologischen Färbung macht man keinen so erheblichen Gebrauch von Elektrolytzusätzen, aber sie kommen immerhin in Betracht.

Der Verlauf der Adsorptionskurve bedingt, daß aus einer sehr verdünnten Farblösung im Verhältnis viel mehr Farbstoff entzogen wird, als aus einer konzentrierteren, eine Beobachtung, die sich jedem, der Färbeversuche anstellt, aufdrängt. Immerhin sollte man annehmen, daß, falls nur Adsorptionsvorgänge im Spiel wären, die gesamte Farbe durch genügendes Auswaschen wieder entfernt werden könnte, d. h. daß der Prozeß reversibel ist; dies steht bekanntlich im Widerspruch zu den Tatsachen. — Es wird zwar von den Vertretern der Adsorptionstheorie entgegengehalten, daß bei stark adsorbierbaren Farbstoffen oft Spuren des Farbstoffs, die im Farbbad oder Waschwasser gar nicht mehr erkennbar sind, im Adsorptionsgleichgewicht zu dem von der Faser aufgenommenen Farbstoff stehen. In den meisten Fällen echter

[1]) G. v. Georgievics nennt die Gesamtheit dieses Doppelvorganges „Sorption" (nach einem Vorschlag von Mc. Bain).

Färbungen dürften jedoch sekundär verlaufende chemische Prozesse zwischen Farbstoff und Faser die Verfestigung bedingen.

Diese feste Bindung zwischen Farbstoff und Faser ist es, welche die Vertreter der chemischen Färbetheorie (M. Heidenhain, E. Knecht, W. Suida und seine Schüler) hauptsächlich zugunsten ihrer Theorie anführen; sie sagen etwa: Die Textilfaser ist eine komplizierte organische Substanz, die mit einem Farbsalz sich wie jedes andere Salz umsetzt; das Resultat dieser Umsetzung ist einerseits eine unlösliche Verbindung (Textilfaser — Farbstoff), andererseits eine lösliche Verbindung, die in die Flotte übergeht, z. B.

Wolle + salzsaures Rosanilin = Wolle/Rosanilinbase + Chlorammonium.

Die Vertreter der Adsorptionstheorie betonen, daß die Farbsalze vielfach in Lösung stark hydrolysiert sind, daß es also nur der Adsorption der Farbbase oder Farbsäure, aber keiner chemischen Wechselwirkung mehr bei der Färbung bedarf, zumal Faser, sowie häufig auch der Farbstoff Kolloide von entgegengesetzter Ladung sind, die sich gegenseitig ausflocken. Zugunsten dieser Anschauung spricht es auch, daß eine Farblösung um so besser färbt, je kolloider sie ist. Die zahlreichen kleinen Zusätze, welche bei histologischen Farblösungen in Anwendung kommen (Methylenblau mit Spuren Alkali, Gentianaviolett mit Anilinwasser u. a.), haben meist den Zweck, aus der echten Lösung eine weniger disperse zu erzielen. P. G. Unna, der dies zuerst erkannte, bezeichnete den Zustand einer Farblösung, in dem sie sich besonders zur Färbung eignet, mit dem charakteristischen Ausdruck „Schwebefällung“. — Schließlich sei noch auf einen Punkt hingewiesen, den die Vertreter der Adsorptionstheorie geltend machen. Auch in den Fällen, in denen eine hydrolytische Spaltung nicht nachweisbar ist, bemerkt man häufig, daß mit der Farbstoffaufnahme — nicht nur bei der Textilfaser, sondern auch bei der Adsorption durch Kohle und Silikate — eine Spaltung des Farbsalzes einhergeht (nachgewiesen für Kristallviolett, Fuchsin u. a.), wobei, es gilt dies hauptsächlich für basische Farbstoffe, das Kation (die Farbbase) an das Adsorbens tritt, das Anion in die Lösung geht.

Derartige Vorgänge wurden zuerst von J. M. van Bemmelen bei der Adsorption von Kaliumsulfat durch Mangandioxydhydrat nachgewiesen; man findet nachher freie Schwefelsäure in Lösung, während KOH adsorbiert ist. Masius*) hat für die allerdings stark hydrolysierten Anilinsalze nachgewiesen, daß mehr Anilin als Säure von Kohle adsorbiert wird.

Zur Erklärung dieser Spaltungsvorgänge, insbesondere beim Färbeprozeß, ist anzunehmen, daß das leicht adsorbierbare Farbion ein bereits vorhandenes und adsorbiertes, jedoch wenig adsorptionsfähiges Kation K, Na oder dgl. verdrängt.

Die Schwäche in der Beweisführung der chemischen Theorie besteht darin, daß man die wahre Konstitution des Adsorbens, also der Faser (Seide, Wolle, Baumwolle usw.) nicht kennt, daß man also nicht weiß, ob und welche chemischen Gruppen für eine Farbstoffbindung in Betracht kommen. — H. Bechhold hat deshalb versucht, an einer Stoffgruppe, deren Konstitution ganz genau bekannt ist, diese Frage zu lösen, nämlich an Naphthalin $C_{10}H_8$, Naphthylamin $C_{10}H_7(NH_2)$ Naphthol $C_{10}H_7OH$ und Amidonaphthol $C_{10}H_6OHNH_2$ als Adsorbens. Das Ergebnis dieser Versuche ist auf S. 31 wiedergegeben und zeigt, daß saure Gruppen im Adsorbens besonders Farbbasen, basische Gruppen Farbsäuren fixieren, und daß das amphotere Amidonaphthol sich mit sauren wie basischen Farben sehr gut anfärbt.

Für die Frage der Zellfärbung kommt jedoch nicht nur die chemische Natur von Zellbestandteil und Farbstoff in Betracht, es müssen auch die physikalischen Vorbedingungen für das Eindringen des Farbstoffs gegeben sein.

In den Farbstoffen besitzen wir eine Gruppe chemisch meist gut bekannter Substanzen, die alle Übergänge von echt kristalloiden Lösungen (z. B. Methylenblau) bis zu den hochkolloiden Hydrosolen (z. B. Benzoazurin) aufweisen. — Es gibt auch bereits eine umfangreiche Literatur mit Rücksicht auf die kolloiden Eigenschaften, die in dem Werk von L. Pelet-Jolivet*) zusammengefaßt ist.

Die Versuche von R. Hoeber und S. Chassin*) ergaben, daß im großen ganzen ein Farbstoff um so schwerer von den Nierenepithelien des Frosches aufgenommen wird, je kolloider er ist. Manche Abweichungen mögen mit spezifischen chemischen Eigenschaften zusammenhängen.

Der Gedanke, wonach die Färbbarkeit eines lebenden Gewebes von der Dispersität des Farbstoffs abhänge, wurde dann von Ruhland*[2]) in seiner „Ultrafiltertheorie“ (vgl. S. 261 u. 470) zu einer umfassenden Theorie gestaltet, die den Weg zu einer befriedigenden Erklärung der Färbungsvorgänge im organisierten Gewebe wies.[1]) Der weitere Aus-

[1]) Es freut mich, feststellen zu können, daß J. Traube und F. Köhler*[2]), offenbar ohne Kenntnis meiner Anschauungen (vgl. Kolloide in Biologie u. Medizin, 1. Aufl., 1912, S. 49), in einer 1915 erschienenen Veröffentlichung auf die Bedeutung der „Veränderlichkeit des dispergierenden Gels

bau dieser Erkenntnis ist verknüpft mit den Namen Bethe*[2]), von Möllendorf*), W. Schulemann*[2]) und S. Skraup*) (vgl. S. 470).

Eine für die Färbbarkeit wichtige Frage scheint mir bisher wenig berücksichtigt zu sein: sie betrifft die Dichte des zu färbenden Stoffes in seiner Beziehung zur Diffusionsfähigkeit des Farbstoffs. Es ist klar, daß ein leicht diffusibler Farbstoff überall eindringen wird, daß ein Farbstoff, dem jede Diffusionsfähigkeit fehlt, stets an der Außenfläche des Gewebes bleiben wird. Haben wir es aber mit Stoffen von mittlerer Dichte zu tun, so wird es von der Dichte des Gewebes abhängen, ob und wie weit derselbe eindringt; wenn wir also unsere Farbstoffe in dieser Hinsicht kennen, werden wir aus dem Eindringen derselben Rückschlüsse auf die Struktur des untersuchten Gewebes machen können. Einige Versuche, die ich in dieser Richtung angestellt habe, mögen dies erläutern.[1]) Zur Lösung der Vorfragen benutzte ich Papierstreifen, welche mit Eisessigkollodium[2]) verschiedener Konzentration (8 %ig, 4,5 %ig, 3 %ig, 1,5 %ig und 0) getränkt, gelatiniert und so lange in fließendes Wasser gelegt waren, bis keine Spur Säure mehr darin nachzuweisen war. Diese Streifen wurden in 0,5 %ige Farbstofflösungen 10 Minuten lang eingetaucht und dann so lange in fließendem Wasser gewaschen, bis dieses nicht oder nur wenig gefärbt ablief. — Die Resultate sind in der Tabelle S. 465 wiedergegeben.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, daß bei den leicht diffundierenden Farbstoffen wie Aurantia, Methylenblau, Kristallviolett die Färbung um so intensiver ist, je dichter der gefärbte Stoff ist. Umgekehrt ist es bei schwer diffundierenden, wie Chromviolett und Benzopurpurin; bei diesen nimmt die Intensität der Färbung mit der Dichte ab. Offenbar sind die Farbstoffpartikel großenteils kolloid gelöst und zu groß, um in die Filterporen eindringen zu können. Dazwischen gibt es Farbstoffe von mittlerer Diffusionsfähigkeit bzw. mittlerer Teilchengröße, bei denen die Färbung der verschiedenen Proben nur wenig nach der einen oder anderen Richtung abweicht, wie z. B. bei Alizarin, Janusrot, Bismarckbraun u. a. Eine große Rolle spielt bei diesen Versuchen

---

durch Zusatzstoffe" ebenfalls hinweisen, indem quellende Farbstoffe die Permeabilität erhöhen, entquellende sie herabsetzen. Den Nachweis der quellenden bzw. entquellenden Eigenschaften auf irreversible Gels und der daraus gezogenen Folgerungen kann ich jedoch noch nicht als erbracht ansehen, da sich die Versuche der Verfasser nur auf das reversible Gelatinegel stützen.

[1]) Diese Untersuchungen sind bisher noch nicht veröffentlicht.

[2]) Lösung von Kollodiumwolle in Eisessig.

Intensität der Färbung von Eisessigkollodiumstreifen.

	8 % Kollodium	4,5 % Kollodium	3 % Kollodium	1,5 % Kollodium	0 (Filterpapier)
Aurantia	tieforange (durchgefärbt)	orange	schwach orange	schwach gelb-orange	ganz schwach gelb
Methylenblau	tiefblau (durchgefärbt)	ziemlich tiefblau	blau	mittelblau	hellblau
Kristallviolett	tiefdunkelviolett (etwa zur Hälfte durchgefärbt)	dunkelviolett	tiefviolett	violett	violett
Galleïn	violett	schwach violett	schwach violett	schwach violett	schwach violett
Eosin	rosa (durchgefärbt)	schwach rosa	schwach rosa	schwach rosa	schwach rosa
Alizarin (in NaOH gelöst)	tief violett (nur an der Oberfläche gefärbt)	ziemlich tief violett	violett	violett	violett
Karbolfuchsin	tiefrot (durchgefärbt)	tiefrot	tiefrot	tiefrot	rot
Mansonblau	tiefblau (nur die oberste Schicht gefärbt)	tiefblau	tiefblau	blau	hellblau
Pikrinsäure	gelb durchgefärbt (läßt sich binnen 24 Stunden ganz auswaschen)	ganz schwach gefärbt	ungefärbt	ungefärbt	ungefärbt
Chromviolett	fast ungefärbt	ganz schwach violett	schwach violett	schwach violett	schwach violett
Bismarckbraun	braun (nur die oberste Schicht gefärbt)	braun	braun	braun	braun
Janusrot	rot (nur die alleräußerste Schicht gefärbt)	rot	rot	rot	rot
Benzopurpurin	fast ungefärbt (nur an d. alleräußersten Schicht)	schwach rot	tiefrot	tiefrot	rot

das Zeitmoment, wie sich aus der ersten Rubrik (8 %) ergibt. Je langsamer ein Farbstoff diffundiert, um so länger wird es dauern, bis er in ein dichtes Gewebe eingedrungen ist, um so langsamer aber wird auch der Farbanteil herausdiffundieren, der von der Faser nicht festgehalten wird und umgekehrt.

In dieser Richtung sind auch Versuche von E. Knoevenagel*) und von O. Eberstadt*) von Interesse, die verschieden gequollene Azetylzellulosen auf ihre Aufnahmefähigkeit für Methylenblaulösung von 0,05 % prüften. Sie fanden, daß die Geschwindigkeit der Adsorption nahezu proportional der Quellung verlief, so daß der Farbstoff bei stark gequollener Azetylzellulose in wenigen Minuten eindrang, während er bei ungequollener Monate brauchte.

Es bleibe übrigens dahingestellt, ob nicht neben der Diffusionsfähigkeit bzw. Größe der Teilchen noch andere Momente in Frage kommen.

Die von mir angegebene Methode der Analyse, die noch der Anwendung auf organisiertes Gewebe harrt, verspricht geringeren Erfolg bei mikroskopischen Präparaten und Mikrotomschnitten, denn hier sind die zu durchdringenden Flächen so dünn, daß sich keine genügenden Unterschiede bemerkbar machen werden. Wohl aber darf man bei großen Gewebestücken, die nachher mikroskopisch an Schnitten zu prüfen sind, neue Aufschlüsse erwarten.

Wir haben bisher den Streit um den Färbeprozeß lediglich vom Standpunkt des Chemikers und Physiko-Chemikers beleuchtet. Ziemlich unabhängig davon und mit andern Waffen wird der gleiche Kampf im biologischen Lager geführt.

Der Farbchemiker hat es mit der Färbung weniger Fasern von stets nahezu gleicher Beschaffenheit zu tun, mit Seide und Wolle, die sich mit den meisten Farbstoffen leicht färben lassen, und mit Baumwolle, sowie den verwandten Fasern, die nur mit bestimmten Farbstoffgruppen direkt färben. — Ihm kommt es darauf an, möglichst gleichmäßige Färbungen zu erzielen. Der Biologe hingegen hat viel zahlreichere Gewebearten zu färben, und es ist geradezu wunderbar, welche verschiedenen Schattierungen, ja welche Verschiedenheit der Farbe die einzelnen Bestandteile eines Gewebes bei Behandlung mit nur einem Farbstoff oft zeigen. Berücksichtigt man noch, daß aus Farbstoffgemischen sich die einzelnen Gewebsbestandteile oft jedes seinen besondern Bestandteil herausholt, so daß die buntesten Bilder entstehen, so wird man begreifen, daß für den Biologen die chemische Theorie der Färbung am meisten Überzeugungskraft besitzt.

Fassen wir hier nochmals in kurzem die Ergebnisse der bisherigen Forschungen über den Färbeprozeß mit basischen und sauren Farbstoffen zusammen, so ergibt sich folgendes: Durch Adsorption tritt der Farbstoff konzentriert an das Gewebe, mit dem, infolge chemischer Prozesse, eine Verfestigung erfolgen kann.

Wir haben bisher nur die sog. substantive Färbung berücksichtigt, bei welcher das betreffende Gewebe sich ohne sonstige Vorbehandlung in der Farblösung direkt färbt (Wolle, Seide). — Pflanzliche Fasern, wie Baumwolle, Leim, Papier usw. nehmen jedoch aus den meisten Farblösungen nur sehr wenig Farbe auf und halten sie nicht fest; sie bedürfen eines Vermittlers, der den Farbstoff mit ihnen verkettet, der Beize. Diese Art bezeichnet man nach dem von W. D. Bancroft in der industriellen Färbetechnik eingeführten Wortgebrauch als adjektive Färbung. Als Beize dienen in der biologischen Färbung hauptsächlich Alaun und Eisenoxydsalze. — Die Verbindungen der Beizen mit den Farbstoffen (Hämatoxylin, Hämatein, Alizarinfarben) bezeichnet man als Lacke.

Für die adjektive Färbung hat W. Biltz zweifellos festgestellt, daß neben physikalischer Adsorption chemische Verbindungen auftreten.

In der Histologie werden häufig Färbungen mit Farbstoffmischungen ausgeführt. P. Ehrlich fand, daß, wenn man wässrige Lösungen von einem sauren Farbstoff, z. B. Säurefuchsin oder Orange G, und einem basischen, z. B. Methylenblau oder Methylengrün, derart mischt, daß die eine im Überschuß bleibt, sich kein Niederschlag bildet. Aus der kolloiden Lösung von Farbstoffgemischen entnehmen dann gewisse Gewebselemente den basischen, andere den saueren Farbstoff. So kann man mit einer Lösung Doppelfärbungen, ja Dreifachfärbungen (Triazid) erzielen (vgl. S. 472).

Nach den Untersuchungen von O. Teague und B. H. Buxton*[2]) flocken saure und basische Farbstoffe am vollkommensten aus, wenn man sie in äquimolekularen Mengen mischt. Ein Überschuß des einen Farbstoffs hemmt die Ausflockung, d. h. er wirkt als Schutzkolloid, und zwar sind die Hemmungszonen um so breiter, je kolloider die Farbstoffe sind. — Besonders wichtig für die Histologie ist, daß hochkolloide Farbstoffmischungen fester miteinander verbunden sind als wenigkolloide.

Höchst kritisch muß man diejenigen mikrochemischen Reaktionen und Färbungen betrachten, welche durch Zusammenwirken zweier chemischer Substanzen unter Bildung eines unlöslichen Niederschlags entstehen. Auf die hier eintretenden Erscheinungen hat

R. Liesegang*[6]) aufmerksam gemacht. Von Liesegang*[9]) wissen wir, daß, wenn man zwei Gelatineschichten übereinanderlagert, von denen die eine Chlornatrium, die andere Silbernitrat enthält, sich durch Diffusion der beiden Salze unlösliches Chlorsilber bildet. Dieser Niederschlag wird aber in der NaCl- oder in der $AgNO_3$-Gelatine entstehen, je nachdem die Konzentration des einen oder des anderen geringer ist; er gestattet also nicht ohne weiteres, den Ursprungsort des Ag oder Cl festzustellen. Besitzt nun der eine Stoff überhaupt kein Diffusionsvermögen, so wird der mit ihm reagierende diffusible Stoff unter allen Umständen zu ihm kommen, von seinem Ursprungsort weg diffundieren. Dieser Fall liegt z. B. vor, wenn man Phosphorsäure durch molybdänsaures Ammon nachweisen will. Nach Wöhler und Engels*) befindet sich die Molybdänsäure im Reagens in kolloider Form. Will man Phosphate so an der Zelle nachweisen, so werden sie stets erst herausdiffundieren und außerhalb der Zelle den Niederschlag bilden. Ähnlich liegt es mit der Kobaltnitratmethode zum Nachweis von Kalium. So kam Macallum zu seinen durchaus irrigen Anschauungen über die Lokalisierung von Kalium, Phosphaten und Eisen in den verschiedenen Organzellen. —

Auch die Golgi-Färbung bietet einen hübschen Beleg. Legt man ein Stück Gehirn in Kaliumbichromat, und nachdem es vollkommen durchtränkt ist, in Silbernitrat, so färbt sich ein Teil der Ganglienzellen, in denen sich Silberchromat niedergeschlagen hat, rotbraun. Das Innere der Gehirnsubstanz ist jedoch nie durchgefärbt, trotzdem sich beim ersten Prozeß Kaliumbichromat darin befand und nach der Silberung Silbernitrat darin nachweisen läßt. Der Grund ist folgender: Kommt das chromierte Hirnstück in das Silbernitrat, so bildet sich in den Außenschichten Silberchromat; das im Innern befindliche Kaliumbichromat diffundiert nach außen, wird dort durch das Silber abgefangen, so daß das Innere an Chromat mehr und mehr verarmt. Auf ähnlichen Diffusionsbehinderungen und Keimwirkungen von Silberchromat beruhen auch die Unregelmäßigkeiten der Golgifärbung, auf Grund deren nur ein Teil der Ganglienzellen gefärbt ist. Bei Behandlung peripherer Nerven nach C. Golgi erhält man in den Achsenzylindern Schichtungen (Fromannsche Linien), die sich als Artefakte erwiesen.

Die Technik des Färbens.

Man unterscheidet die Stückfärbung, die Schnittfärbung und die vitale Färbung.

Bei der Stückfärbung wird das ganze Objekt nach der Härtung in die Farblösung gebracht. Ist diese alkohollöslich, so bedarf es keiner besonderen Vorsichtsmaßregeln; andernfalls jedoch, z. B. bei alaunhaltigen Lösungen, muß der Alkohol in dem betreffenden Objekt erst durch Wasser verdrängt werden.

Nach der Färbung wird der Farbstoff so lange mit Alkohol bzw. Wasser ausgewaschen, bis die Flüssigkeit farblos bleibt. Nach dem Färben in wässrigen Lösungen ist nochmals in Alkohol nachzuhärten. — Die weitere Behandlung ist dann die gleiche wie in ungefärbten Stücken.

Die Schnittfärbung wird weit häufiger angewandt, da die Einzelheiten deutlicher zum Ausdruck kommen, die Färbung sich besser überwachen läßt, man nachfärben, kurz ab- und zugeben kann. Je nach der Verdünnung der Farblösung und der Länge der Färbung kann man kontrastreiche oder fein nüanzierte Bilder mit vielen Details erzielen.

Die vitale Färbung, die Färbung des lebenden Gewebes, ist durch P. Ehrlich eingeführt und von diesem Forscher in seiner klassischen Arbeit über „Das Sauerstoffbedürfnis des Organismus" auf die Vorgänge in der lebenden Zelle angewandt.

Sie steht zurzeit im Vordergrund des Interesses, und von ihr dürfen wir noch die wertvollsten Aufschlüsse über Physiologie und Pathologie des lebenden Gewebes, sowie über den Mechanismus der Arzneiwirkung erwarten. Besondere Verdienste um die Anwendung und Erkenntnis der Vitalfärbung erwarben sich in den letzten Jahren A. Bethe, E. Goldmann*), R. Hoeber*[15]), von Möllendorf*) und W. Schulemann*[2]); sie machten ihre Studien besonders am gesunden und am kranken Tier, während Küster*[2]) und Ruhland*[2]) die Vitalfärbung auf die Pflanze übertrugen. — Eine Vitalfärbung von Bakterien und andern Mikroorganismen ist bisher nicht mit Sicherheit geglückt (P. Eisenberg*[3]). Der Farbstoff darf kein Gift sein, sonst ist die Zelle oder das Tier tot, bevor die erwünschte Färbung erfolgt ist.[1]) Man kennt heute zahlreiche Farbstoffe, die diese Forderung erfüllen; es seien hier nur einige besonders gebräuchliche erwähnt: Metylenblau, Neutralrot, Toluidinblau, Trypanblau, Trypanrot, Isaminblau.

Früher nahm man an, daß in das lebende Gewebe nur solche Farbstoffe eindringen, die lipoidlöslich sind; das hat sich nicht bestätigt (vgl. auch Garmus*), man hat zahlreiche Vitalfarbstoffe kennen gelernt, die fettunlöslich sind. Zu diesen müssen wir auch die kolloiden

[1]) Die Ungiftigkeit der vitalen Farbstoffe ist nur eine relative; in konzentrierterer Lösung sind sie alle Gifte; dürfen also nur in erheblicher Verdünnung angewandt werden.

Metalle rechnen, die in der Untersuchungstechnik von J. Voigt ein wertvolles Mittel zum Studium der „Verteilung" bieten. Damit ist jedoch keineswegs gesagt, daß nicht lipoidlösliche Vitalfarben sich für manche lipoidreiche Organe besonders eignen. So werden z. B. Achsenzylinder und Ganglienzellen der Nervensubstanz besonders gut von Methylenblau vital gefärbt.

Sowohl die Studien von Ruhland*) an der Pflanze, wie die von Hoeber*[15]), Evans, Schulemann und Wilborn*) am Tier weisen zwingend darauf hin, daß in erster Linie der Dispersitätsgrad des Farbstoffs für seine Eignung zur Vitalfärbung maßgebend ist, daß sich die Zelle, wie ein Ultrafilter verhält (vgl. S. 261). Ein allzu diffusibler Farbstoff verteilt sich allzu leicht über alle Organe und wird dementsprechend rasch wieder ausgeschieden, ein hochkolloider bleibt am Injektionsort liegen bzw. gelangt nur dahin, wohin der Säftestrom ihn trägt. Die Speicherung der Farbstoffe in den Zellen erfolgt nach Bethe durch Adsorption in der Weise, daß basische Zellbestandteile basische Farbstoffe, saure Zellbestandteile saure Farbstoffe ausfällen und festhalten.

Merkwürdigerweise ist der Zellkern, der sich beim toten Objekt am intensivsten mit basischen Farbstoffen färbt, bei der vitalen Färbung stets farblos; erst mit dem Zelltod tritt Kernfärbung auf.

Will man den vitalen Farbstoff fixieren, d. h. unlöslich machen, so wendet man Ammonmolybdat, Sublimat, Pikrinsäure oder dgl. an.

Unterläßt man diese Fixierung, so diffundiert der Farbstoff nach Absterben, d. h. nach der physikalischen und chemischen Veränderung des Gewebes, in andere Partien hinein, es erfolgt eine andere Verteilung.

Die Gewebselemente in ihrem Verhalten gegen Fixierungsmittel und Farbstoffe.

Stärkekörner geben mit Jod-Jodkaliumlösung eine blaue Adsorptionsverbindung (s. S. 144), während

Glykogen damit eine rote Adsorptionsverbindung bildet. Die neuerdings von Best empfohlene Färbung mit dem stark alkalischen Kaliumkarmin ist so kompliziert, daß sie sich einer Deutung noch entzieht.

Die Lipoide. Die Fixierung und Färbung von Lipoiden ist kaum als eine kolloidchemische Frage zu betrachten. — Die Fixation erfolgt im allgemeinen durch Osmiumsäure, wobei sich das Fett gleichzeitig, unter

Reduktion der Säure zu kolloidem, metallischem Osmium, schwärzt; in ähnlicher Weise werden Gold-, Silber- und Palladiumsalze zu kolloidem Metall reduziert. — Von eigentlichen Farbstoffen kommen vor allem solche in Betracht, die sehr fettlöslich, chemisch aber möglichst indifferent sind, von den andern Zellbestandteilen aber wenig adsorbiert werden. Dazu gehören Scharlach R (Fettponceau) und Sudan III. Beides sind amphotere Farbstoffe, bei denen jedoch der basische wie auch der saure Charakter so wenig ausgesprochen ist, daß sie als indifferent erscheinen und z. B. mit wässriger Natronlauge keine Salze zu bilden vermögen. Die Färbung erfolgt in alkoholischer Lösung.

Das Protoplasma. Dem Protoplasma dürfen wir wohl ähnliche chemische Eigenschaften zusprechen wie den Albuminen. Es dürfte amphoter sein, wobei weder die sauren, noch die basischen Eigenschaften stärker hervortreten. Demgemäß färbt es sich sowohl mit basischen, wie mit sauren Farbstoffen nur schwach an, zumal auch der Wassergehalt ein relativ hoher ist.

Zellkern. Ein Hauptbestandteil der Zellkerne sind die Nukleoproteide. Diese haben stark sauren Chrakter; ihnen dürfte auch die intensive Färbbarkeit der Zellkerne durch basische Farbstoffe zuzuschreiben sein, und ihnen verdankt der so stark färbbare Bestandteil der Zellkerne beim Histologen den Namen Chromatin oder chromatische Substanz. — Die Bindung mit der Farbbase verfestigt sich mit der Zeit, denn anfangs kann man mit Alkohol eine fast vollständige Entfärbung erzielen, während nach längerer Einwirkung des Farbstoffs nur noch Farbwolken weggehen, die Kerne jedoch ihre intensive Färbung beibehalten.

Für die Kernfärbung ist jeder basische Farbstoff verwendbar; in erster Linie werden empfohlen Safranin, Fuchsin, Methylviolett, Methylgrün und Bismarckbraun.

Eine weitere beliebte Kernfärbung ist die mit Beizenfarbstoffen, z. B. mit Hämatoxylin oder Karmin. — Auch hier ist die Wirkung aus dem sauren Charakter der Nukleoproteide verständlich. Letztere adsorbieren die Beize, meist kolloides Aluminiumhydroxyd (aus dem Alaun), und dieses bildet mit dem sauren Hämatoxylin resp. einer seiner Oxydationsverbindungen oder mit der Karminsäure eine unlösliche Verbindung.

Schließlich sei noch die Romanowskische Doppelfärbung erwähnt, die von G. Giemsa modifiziert ist. Das Prinzip derselben

ist folgendes: ein basischer blauer Farbstoff (Methylenazur bzw. Methylenblau) wird mit dem sauren Farbstoff Eosin gemischt (vgl. S. 467).

Anfänglich färbt sich das Präparat in dieser Mischung blau; nach und nach tritt jedoch eine Differenzierung in blaue und rote Elemente (bzw. violette Mischfarben) ein, wobei die Kerne rot werden. — Alle Deutungen sind zunächst rein hypothetisch; es liegt hier ein höchst interessantes kolloidchemisches Problem vor. Bringt man Methylenazur mit Eosin zusammen, so muß sich eine kolloide Lösung von eosinsaurem Methylenazur bilden, vorausgesetzt, daß einer der beiden Farbstoffe im Überschuß vorhanden ist. Die Kernfärbung kann nun in der Weise erfolgen, daß das basische Methylenazur als Beize für das Eosin dient; es ist aber auch möglich, daß sich die Kerne mit dem kolloiden eosinsauren Methylenazur besser färben als mit dem kristalloiden Methylenazur, und daß in einer zeitlich verlaufenden Reaktion (vielleicht hydrolytische Spaltung) die rote Farbbase des Methylenazur frei wird. — Daß bei dieser Doppelfärbung zeitliche Vorgänge, kolloider Zustand sowohl des Farbstoffs als des Präparats, bzw. Diffusionsvermögen des Farbstoffs und vielleicht noch andere Nebenumstände, die hier keine Berücksichtigung fanden, eine Rolle spielen, geht daraus hervor, daß über Herstellung, Alter der Lösung, Dicke des Präparats, Dauer der Färbung usw. genaueste Vorschriften bestehen, und daß jede Abweichung ein anderes Resultat gibt.

Bindegewebe, Kapillarwände, Membranen usw. Aus den zahlreichen Vorschriften kann ich nur entnehmen, daß leicht diffundierende Farbstoffe, besonders Sulfosäuren (Säurefuchsin, Wasserblau kombiniert mit Pikrinsäure) sich am besten eignen. Es dürfte dies damit zusammenhängen, daß Bindegewebe usw. am wasserärmsten, am wenigsten gequollen sind, und demgemäß Farbstoffe von mehr kolloidem Charakter nicht einzudringen vermögen.

Für die Färbung der elastischen Fasern, die am besten mit der Orceinmethode von P. G. Unna und Taenzer oder nach der Weigertschen Methode ausgeführt wird, fehlt noch jede Erklärung. Bezüglich der Keratine zeigen die neuen Untersuchungen von L. Golodetz und P. G. Unna, daß man es mit chemisch sehr verschiedenen Stoffen (Ovokeratin, Neurokeratin, Elastin) zu tun hat.

Die Bakterienfärbung. Die meisten Kokken und Bakterien haben einen ausgesprochen sauren Charakter, was sich auch daran zeigt, daß sie im elektrischen Potentialgefälle nach der Anode wandern (vgl. S. 221).

Sie färben sich zum größten Teil intensiv mit basischen Farbstoffen (Fuchsin, Methylenblau, Thionin u. a.). Allerdings machen sich erhebliche Differenzen in der Färbbarkeit bemerkbar. Während alle mir bekannten Kokken sich sehr intensiv färben, nehmen manche Bakterien, z. B. Paratyphus, Stäbchen des Schweinerotlaufs, die Farbe viel weniger an. Besonders schwierig färben sich Sporen, und zwar um so schlechter, je älter sie sind; offenbar setzt die feste Hülle dem Eindringen des Farbstoffs einen erheblichen Widerstand entgegen. — Mit am schwierigsten färbbar ist der Tuberkelbazillus; dies dürfte in erster Linie seinem hohen Keratingehalt zuzuschreiben sein; färben sich doch andere keratinhaltige Stoffe, wie Borsten, Haare, Epidermis usw. ebenfalls schwer. Früher glaubte man die schwere Färbbarkeit dem Wachsgehalt der Tuberkelbazillen zuschreiben zu sollen. Helbig zeigte jedoch, daß völlige Entfernung des Wachses die Färbbarkeit nicht erhöht.

Ganz eigenartig ist die Gramsche Färbung, welche zur Klassifizierung der Bakterien eine ausgedehnte Verwendung findet, (man unterscheidet Gram-positive und Gram-negative Bakterien). Der Gang ist folgender: Man färbt mit Methylviolett oder einem verwandten basischen Farbstoff und läßt dann Jod (gelöst in Jodkalium) auf sie einwirken. Manche Bakterien geben dann den Farbstoff leicht an Alkohol ab, entfärben sich, während andere ihn festhalten. Auch innerhalb bestimmter Bakterien werden Differenzierungen nach der Gramschen Methode sichtbar. Die sog. Babeschen Körperchen werden bei kürzerer Einwirkung von Alkohol nicht entfärbt. Darauf beruht besonders die M. Neissersche Methode zur Charakterisierung der Diphtheriebazillen.

In die inneren Ursachen der Gramschen Färbedifferenzierung haben wir noch wenig Einblick. Tatsächlich ist nur festgestellt, daß die Gram-positiven Bakterien eine größere Permeabilität für Farbstoffe besitzen, sich schneller und intensiver färben und den Farbstoff auch stärker festhalten, wenn mit Alkohol entfärbt wird. Die Jodbehandlung hat vermutlich nur den Zweck, die Farbstoffmolekel noch zu vergrößern bzw. die Fixierung im Bazillus zu verstärken. Sicher ist, daß die Gruppierung nach der Gramfärbung nicht nur ein äußeres Unterscheidungsmerkmal darstellt, sondern in den biologischen Eigenschaften tief begründet ist. So sind z. B. Gram-positive Bakterien empfindlicher gegen entquellende, Gram-negative gegen quellende Ionen (Eisenberg*[3]).

Namen-Register nebst Quellenangaben.

(Die Literaturquellen beziehen sich nur auf diejenigen Seiten, auf denen der betr. Autorname mit einem * *1 *2 *3 etc. versehen ist.)

Sachregister.

Roßberg'sche Buchdruckerei, Leipzig.